Tome XLV 1952 No 3

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. OF ENTOMOLOGY LIBRARY
28
Eu.59
SEPARATE

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils seront numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1952 : France, Colonies, 2.200 fr. ; Etranger $ 8.
Belgique et Luxembourg : 400 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES. 289
INFORMATION 291
COMMUNICATIONS. 292

Le Gac (P.), Rouby (M.) et Dieng (C.). — Symptomatologie amarile dans un cas d'hépato-néphrite pneumococcique observé chez une indigène de l'Oubangui-Chari. Difficultés du diagnostic . . 292
Floch (H.). — Le traitement sulfoné peut modifier la réponse du test de Mitsuda chez les lépreux indifférenciés 295
Montfstruc (E.) et Blache (R.). — Le traitement de la lèpre par le Thiosemicarbazone (T.B.1) . . . 300
Pellissier (A.) et Trinquier (E.). — Existence, à Brazzaville, du virus de l'ictère épidémique d'Oubangui. Rôle des moustiques dans sa transmission 304
Giroud (P.), Le Gac (P.), Ganzin (M.) et Gaillard (J. A.). — Le typhus murin de l'Oubangui est grave. Il mériterait le nom de tropical. Son diagnostic peut être difficile. On peut y remédier par électrophorèse sur papier. 306
André (L.), Beauchesne (R.) et Montauffier (R. E.). — Fièvre boutonneuse compliquée de rétinite . 310
Giroud (P.), Le Gac (P.), Brizard (H.) et Laurent (C.). — Comportement des sérums de divers animaux domestiques, de l'Oubangui-Chari, vis-à-vis de l'antigène épidémique 313
Lapeyssonie (L.). — Conclusions tirées de l'emploi des réactions classiques pour le diagnostic de la syphilis dans le sang et les liquides céphalo-rachidiens normaux et pathologiques chez le noir africain. 316
Launoy (L.). — Etude de l'action thérapeutique curative du diamidinodiphénoxypentane sur l'infection expérimentale à *Tr. gambiense* du rat. — II. Comportement d'animaux antérieurement guéris d'une trypanosomose, à l'inoculation, retardée, du trypanosome homologue 321
Pick (F.). — Sur la cristallisation biologique du sang ingéré par des réduvidés du genre *Triatoma* (*T. infestans* Klug 1834), *T. megista* (Burmeister, 1835), *T. rubrovaria* (Blanchard, 1843), *T. brasiliensis* (Neiva, 1911) 326

MÉMOIRES 329
Floch (H.) et Babrat (R.). — Le tétanos post-quinique 329
Boiron (H.). — Etude de la cuti-réaction à la tuberculine en A. O. F. 336
Floch (H.). — Conduite à tenir dans les réactions lépreuses 344
Giroud (P.) et Gaillard (J. A.). — Les possibilités de diffusion d'une souche de typhus sporadique de type épidémique (*Discussion* : L. Brumpt) 350
Pieraerts (G.). — Sur le fond d'œil dans la trypanosomiase humaine 357
Schwetz (J.). — Nomenclature simplifiée des mollusques africains vecteurs de bilharzioses. Suggestions pour une discussion raisonnée sur une future classification 381
Roubaud (E.). — La *Glossina palpalis* des zones côtières à palétuviers de Douala (Cameroun français). 389
Camain (R.), Cuiozza (P.) et Ayite (E.). — Epithélio-sarcome du cuir chevelu 396

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 401

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 MAI ET 11 JUIN 1952

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 14 MAI 1952

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

BOIRON (H.). Acquisitions récentes sur les puces domiciliaires de la ville de Dakar. — BURNOD (M.). A propos d'un foyer isolé de bilharziose intestinale à Madagascar. — CANET (J.) et FARINAUD (E.). Premiers essais de prophylaxie collective du paludisme en Indochine par le 4753 RP ou 5063 BW. — CECCALDI (J.). Traitement des nouveaux trypanosomés par le 3854 RP ou Arsobal. — COPIN (M.), JAME (M.) et MARTIN (M.). Emploi de la flavoquine dans le traitement du paludisme. — FLOCH (H.) et LECUILLER (A.). Devenir de la diaminodiphénylsulfone en administration expérimentale à des cobayes dans l'organisme de ces derniers. — GIROUD (P.), LE GAC (P.) et GAILLARD (J. A.). Rôle possible des *Thrombicula* dans la transmission des toxoplasmoses. — LE GAC (P.), GIROUD (P.) et LEMAIGRE (Ch.). La forêt équatoriale doit-elle être considérée comme une zone endémique des rickettsioses? Comportement des pygmées de la Lobaye, Oubangui-Chari (A. E. F.) vis-à-vis des antigènes des typhus épidémique, murin, de la fièvre boutonneuse et de la fièvre Q. — MAUZÉ (J.). *Larva migrans* en Guadeloupe. — MERCIER (S.). Considérations sur un premier essai de traitement d'un cas de peste pulmonaire par la chloromycétine. — MERCIER (S.).

Prophylaxie de la peste au moyen des insecticides organiques de synthèse à Tananarive : premiers résultats. — PAYET (M.) et CAMAIN (R.). Pneumopathie aiguë à *S. hæmatobium*. — SAUGRAIN (J.). Quatre cas de rage humaine. — SAUGRAIN (J.). Première identification au Vietnam de *Salmonella sendaï* au cours d'une fièvre à allure pseudo-palustre.

SÉANCE DU 11 JUIN 1952

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

ALDIGHIERI (M.). Quelques réflexions à propos de la chute artificielle du paludisme dans un secteur à haute endémicité palustre en pays tropical (Guadeloupe). — BEYE (H. K.), KESSEL (J. F.), HEULS (J.), THOORIS (G.) et BEN CAMBRIDGE. Nouvelles recherches sur l'importance, les manifestations cliniques et la lutte contre la filariose à Tahiti (Océanie française). — CECCALDI (J.). Nouvelle contribution au traitement de la trypanosomiase humaine par l'Arsobal ou 3854 RP. — COUDERT (J.) et CHASTEL (C.). Note sur la morphologie du *Plasmodium berghei* Bincke et Lips observé au microscope en contraste de phase. — COUTELEN (F.), BIGUET (J.), DOBY (J. M.) et DEBLOCK (S.). Toxoplasmose des vertébrés poïkilothermes. Unicité ou pluralité des espèces de toxoplasmes. — COUTELEN (F.), BIGUET (J.), GOBEZ (A.) et LEFRANÇOIS (R.). Remarques sur l'emploi, contre l'oxyurose, de l'ester thymolique de l'acide N-Isoamylcarbamique. — GIROUD (P.) et GAILLARD (J. A.). Peut-on différencier les divers types de rickettsies par simple inoculation à l'animal et à l'homme? — LE GAC (P.). Un cas de pian rebelle au bismuth, au mercure et à la pénicilline, ayant guéri à la suite d'un traitement à l'huile de chaulmoogra. — LE GAC (P.). Considérations sur le rôle du facteur hygrométrique dans l'étiologie du pian en Oubangui-Chari (A. E. F.). — LE GAC (P.). Contribution à l'étude des acariens des genres *Thrombicula*, *Schongastia* et *Ichongastiella*, recueillis sur les rongeurs de l'Oubangui-Chari. — LE GAC (P.), SAUERMANN (M.) et N'KOA (A.). Mise en évidence pour la première fois en Oubangui-Chari, de *Schistosoma intercalatum* Fisher 1934. — MONTEL (R. L.). Lèpres dermatologiquement asymptomatiques. Lèpres minimales. Précession des lésions nerveuses sur les lésions cutanées. — NOURY (M.). Recherches comparatives sur la diffusion des rickettsies chez le cobaye. — PENNEK (M.). La thé-

rapeutique sulfonée à la léproserie de la Désirade. Résultats d'ensemble. — Sicé (A.). Réactions post-vaccinales chez un enfant du premier âge. — Toulant (P.) et Boithias (M.). Le segment antérieur de l'œil dans l'onchocercose.

INFORMATION

Le Comité Organisateur des *Vᵉˢ Congrès Internationaux de Médecine Tropicale et du Paludisme* a été amené à modifier la date de cette réunion dans le but de faciliter l'assistance au Congrès de Microbiologie (Rome, septembre 1953).

La date définitive des Vᵉˢ Congrès Internationaux de Médecine Tropicale et du Paludisme sera donc du **28 août au 4 septembre 1953**.

COMMUNICATIONS

SYMPTOMATOLOGIE AMARILE DANS UN CAS D'HÉPATO-NÉPHRITE PNEUMOCOCCIQUE OBSERVÉ CHEZ UNE INDIGÈNE DE L'OUBANGUI-CHARI DIFFICULTÉS DU DIAGNOSTIC

Par Paul LE GAC, M. ROUBY et C. DIENG (*)

Les hépato-néphrites infectieuses évoluant en zone d'endémicité amarile constituent les principales causes d'erreur dans le diagnostic de la fièvre jaune. Certaines, reproduisant au complet le tableau clinique amaril, sont susceptibles de donner le change au point tel que le diagnostic ne peut être élucidé que par l'examen histo-pathologique.

C'est un de ces cas particulièrement troublants que nous exposons aujourd'hui.

Observation. — Yassibanga, 12 ans, fillette de race M'Baka.

Dans ses antécédents on ne relève que quelques accès palustres périodiques.

La maladie, qui remonte au 10 novembre, a débuté par des algies de type rhumatismal, localisées principalement au niveau de la colonne vertébrale. Ces phénomènes douloureux ont évolué avec des alternatives de fièvre et d'apyrexie jusqu'au 16 novembre. Au cours de cette journée, tous les symptômes augmentent d'intensité et donnent au tableau clinique la physionomie d'une maladie infectieuse sévère caractérisée par : de la fièvre, des céphalées et une rachialgie en coup de barre.

Dans la nuit nausées puis vomissement noir.

Le lendemain 17 novembre T. 40°, état général alarmant ; l'hospitalisation est exigée avec isolement en chambre grillagée.

L'exploration clinique montre une malade prostrée, présentant un léger subictère avec fièvre.

Le faciès est crispé et l'on remarque au niveau des lèvres la persistance de quelques débris noirâtres qui viennent confirmer la réalité du vomissement noir signalé au cours de la nuit au village.

Les bruits du cœur sont rapides, mais bien frappés. Le pouls bat à 120.

Dyspnée assez marquée. Base du poumon droit encombrée de râles congestifs.

Abdomen météorisé douloureux à la palpation. Constipation opiniâtre. Le foie est gros, la rate est palpable ; ces deux organes débordent le gril costal de trois travers de doigt.

(*) Séance du 9 janvier 1952.

La rachialgie ne facilite pas l'examen clinique car chaque mouvement arrache des cris plaintifs à l'enfant.

Le diagnostic de fièvre jaune envisagé d'emblée on pratique un examen de sang, puis une analyse d'urine.

Le premier de ces examens montre l'absence d'hématozoaires, le second la présence de 4 g. d'albumine par litre.

Ces deux résultats apportent des éléments nouveaux en faveur du diagnostic suspecté.

Dans l'après-midi on note une raideur de la nuque associée à un Kernig très prononcé. La ponction lombaire laisse écouler quelques centimètres cubes d'un liquide céphalo-rachidien louche de teinte verdâtre renfermant de très nombreux pneumocoques.

Peu après, nouveau vomissement noir verdâtre renfermant des débris analogues à des particules de suie.

Dans la soirée phénomènes méningés intenses, délire.

La fièvre s'accroît et la malade eutre dans le coma aux environs de minuit. Mort le 18 novembre à 1 heure.

L'autopsie pratiquée quelques heures après montre :

Aspect général du cadavre : Pas de lividité, mais un subictère plus marqué au niveau des conjonctives.

Ouverture de la cavité abdominale : Panicule adipeux ictérique sans hémorragie.

Dès l'incision du péritoine, on est frappé par la présence d'une péritonite massive agglutinant les anses intestinales par un magma verdâtre d'origine pneumococcique. *Foie* : gros, chamois, consistance molle à la coupe. *Rate* : volumineuse avec forte encoche. *Estomac* : muqueuse gastrique présentant de nombreuses suffusions sanguines. *Vessie* : renferme quelques centimètres cubes d'urine foncée présentant 5 g. d'albumine par litre.

Des fragments de ces organes sont aussitôt prélevés et adressés à l'Institut Pasteur de Brazzaville d'une part et à l'Institut Pasteur de Paris de l'autre, pour l'examen histopathologique.

Les résultats communiqués par ces deux Instituts concordent et se résument ainsi.

Foie : architecture générale conservée. Hépatite parenchymateuse diffuse : anisocytose, anisocaryose, stéatose discrète à fines gouttes, zones de dégénérescence granuleuse. Pas de nécrose Councilman. Infiltration discrète et diffuse des sinusoïdes et des espaces portés par des leucocytes divers : mononucléés et polynucléés, stase sanguine.

En résumé : hépatite toxi-infectieuse non amarile.

Rein : congestion de la corticale et des glomérules.
Glomérulo-néphrite épithéliale segmentaire.
Estomac : pas de constatation particulière.

Il s'agit donc d'une hépato-néphrite toxi-infectieuse en rapport avec la méningite et la péritonite pneumococcique.

Le diagnostic de fièvre jaune est absolument à écarter.

On conçoit très bien les difficultés soulevées par ce cas médical, tant au point de vue clinique qu'épidémiologique.

La réaction méningée venait en outre compliquer le problème, car on s'était demandé s'il ne s'agissait pas d'une exaltation de la virulence du pneumocoque par le virus amaryl comme nous l'avons signalé à plusieurs reprises à propos des rickettsioses.

Ainsi que nous l'écrivions au début de cette note, seul l'examen histo-pathologique a permis de définir la nature de cette affection et de modifier notre ligne de conduite sur le plan sanitaire.

Malgré la vaccination antiamaryle qui a déjà fait magnifiquement ses preuves et en laquelle nous avons pleine confiance, la fièvre jaune reste encore le cauchemar de l'épidémiologiste africain et le restera tant que les règlements sanitaires ne se montreront pas plus stricts quant à l'obligation de cette vaccination.

Si cette mesure est exigée d'une façon impérative pour tous les voyageurs se rendant en Afrique par la voie aérienne, il n'en est plus de même pour ceux qui adoptent la voie maritime. Ces derniers sont en effet autorisés à ne se faire vacciner qu'à leur arrivée dans le centre où ils doivent résider. Cette latitude ne présenterait aucun inconvénient si tous ces voyageurs se montraient raisonnables et s'inclinaient devant les exigences des règlements sanitaires. Or, il n'en est rien, car beaucoup d'entre eux échappent aux contrôles. Nous citerons comme exemple la dernière alerte de fièvre jaune observée à Bangui en août 1949, qui a permis de déceler plus d'une centaine d'européens qui n'avaient jamais subi la vaccination antiamarile. Ce fait n'est certainement pas unique, ni particulier à l'Oubangui-Chari.

Aussi, considérant que la prophylaxie antiamarile d'un territoire passe avant toute considération, nous souhaitons vivement que les compagnies de navigation maritimes ne soient autorisées à délivrer des billets de passage pour la Côte d'Afrique que sur présentation d'un certificat de vaccination antiamarile et de la carte d'identité du voyageur (*).

Direction Locale de la Santé Publique
de l'Oubangui-Chari.

(*) Nous remercions vivement MM. les Docteurs Bablet et Pellissier des renseignements anatomo-pathologiques qu'ils nous ont communiqués.

LE TRAITEMENT SULFONÉ PEUT MODIFIER LA RÉPONSE DU TEST DE MITSUDA CHEZ LES LÉPREUX INDIFFÉRENCIÉS

Par Hervé FLOCH (*)

Les opinions sur les modifications de la lépromino-réaction après traitement sulfoné sont assez largement variables suivant les auteurs comme G. Basombrio, J. C. Gatti, J. E. Gardama et C. V. Colombo le soulignent (1). C'est ainsi que si A. M. Mom (2) trouve 60 o/o d'inversion de négative à positive de la lépromino-réaction chez 54 lépromateux après 5 à 12 mois de traitement par la Promin, H. Fiol, E. D. L. Jonquières, C. M. Brusco, A. J. Melamed et C. J. Firpo (3) après un traitement analogue chez 125 lépromateux ne trouvent que 9 o/o des modifications analogues !

Basombrio et ses collaborateurs, de leur côté, sur 69 malades, n'ont obtenu que huit fois des modifications de la lépromino-réaction ; il s'agissait dans cinq cas de lèpre lépromateuse, dans deux de lèpre indifférenciée et dans un de lèpre tuberculoïde. Le pourcentage de 11,6 o/o de modifications qu'ils signalent chez les malades traités par les sulfones est donc certainement bien plus faible encore lorsque seuls les lépromateux sont considérés ; malheureusement il n'est pas spécifié le nombre de lépreux de chaque forme de l'affection se trouvant dans le groupe de malades en question.

Ces auteurs concluent que : « chez les patients qui ont reçu un traitement sulfoné, régulièrement, l'amélioration clinique fut accompagnée par une augmentation de la réaction. Chez quatre d'entre eux qui abandonnèrent le traitement, une aggravation clinique fut accompagnée par une diminution de la réaction.

En somme, les modifications favorables de la réaction de Mitsuda observées chez les lépromateux après traitement sulfoné, si les chiffres donnés ci-dessus n'emportent pas la conviction totale, paraissent bien exister mais doivent, semble-t-il, être considérés comme encore assez rares pour le moment.

*
* *

Il nous a paru intéressant d'étudier la question de la mutabilité de la réaction de Mitsuda plus particulièrement chez les malades

(*) Séance du 12 décembre 1951.

indifférenciés qui sont, on le sait, ou lépromino-réaction négatifs ou lépromino-réaction positifs (légers) en règle générale.

La réaction négative paraît *a priori* bien plus solidement « ancrée » chez les lépromateux comme les réactions positives chez les tuberculoïdes que l'une ou l'autre d'entre elles chez les indifférenciés. C'est d'ailleurs un fait que c'est surtout dans le groupe indifférencié que les mutations spontanées de la réaction de Mitsuda sont les plus fréquentes, ce qui confirme cette façon d'envisager les choses.

Rappelons, d'autre part, que Souza Campos (4) a signalé qu'il a pu obtenir la transformation de réactions de Mitsuda négatives en réactions de Mitsuda positives dans de fortes proportions (78 o/o) chez 48 enfants sains du Preventorio Santa Teresinha ; ces enfants étaient des « contacts » ou des descendants de lépreux; en réalité, quatre d'entre eux avaient déjà des lésions de début de la forme indifférenciée.

L. M. Bechelli et A. Rotberg (5) font remarquer au sujet de ce travail que plusieurs injections intradermiques de matériel riche en bacilles de Hansen avaient été effectuées à ces enfants avant la modification observée, ce qui évidemment n'est pas à omettre et a pu jouer son rôle dans les transformations des réponses du test de Mitsuda.

*
* *

Nous avons cherché à savoir quel était le sens des modifications de la réaction de Mitsuda chez les enfants de l'Ecole Marchoux qui sont, on le sait, de jeunes malades non contagieux indifférenciés ou tuberculoïdes âgés de 5 à 14 ans.

Fin 1949 nous avons pratiqué la lépromino-réaction sur un groupe de 128 enfants comportant tous les élèves de l'Ecole Marchoux et où ils étaient donc la plus grande majorité; nous avons trouvé globalement les résultats suivants (6) :

93 o/o de réactions positives chez les tuberculoïdes (au nombre de 43) ;

45 o/o de réactions positives chez les indifférenciés (au nombre de 85).

Ces enfants ont depuis lors subi de longs mois de traitement régulier par les sulfones ; certains ont d'abord reçu de la Promin, puis de la Diasone, actuellement depuis fin 1948-début 1949, ils sont tous, sans exception, au traitement par la D. D. S. (voie buccale).

En août 1951, nous avons pratiqué de nouveau la réaction de Mitsuda sur 104 enfants du groupe correspondant; voici les résultats relevés :

90 o/o de réactions positives chez les tuberculoïdes (au nombre de 46);

59 o/o de réactions positives chez les indifférenciés (au nombre de 58).

Si les chiffres relevés en 1948 et en 1951 chez les tuberculoïdes sont assez analogues et si leurs variations ne dépassent pas l'ordre de grandeur de celles habituelles aux statistiques, ils prouvent une fois de plus, s'il en était besoin, que la réaction de Mitsuda est très généralement positive chez les tuberculoïdes traités ou non traités, ce qui n'a rien de révolutionnaire.

Par contre, les pourcentages des réactions positives sont assez nettement différents, et en faveur de nos malades actuels régulièrement traités par les sulfones, lorsqu'on envisage la catégorie des lépreux indifférenciés, celle qui d'ailleurs nous intéresse le plus aujourd'hui.

*
* *

Mais bien des malades de l'Ecole Marchoux (pour nous limiter à eux) sont maintenant différents de ceux qui s'y trouvaient fin de l'année 1949; plus encore ici que dans les écoles ordinaires, l'effectif se renouvelle vite.

Il est bien évident que les enfants nouvellement admis en classe et nouvellement traités par les sulfones ne peuvent entrer en parallèle avec ceux qui sont soumis à la thérapeutique sulfonée depuis des années.

Nous avons, en conséquence, limité nos investigations aux enfants qui, testés en août 1951, l'avaient déjà été durant le premier trimestre de l'année scolaire 1949-1950 et qui sont donc traités par les produits sulfonés depuis au moins cette date.

La thérapeutique antilépreuse par les sulfones ayant été mise en œuvre en juillet 1947 chez les enfants de l'Ecole Marchoux, la durée des traitements envisagés varie de 22 mois à 4 ans 1/2 par conséquent.

43 enfants (25 indifférenciés et 18 tuberculoïdes) ont été ainsi retenus sur les 70 élèves de l'Ecole Marchoux chez qui la réaction de Mitsuda a été effectuée en août 1951.

En 1949, sur les 25 indifférenciés, 12 étaient positifs (48 o/o); actuellement chez ces 25 enfants on en trouve 21 de positifs (84 o/o); aucune réaction de Mitsuda alors positive ne s'est négativée mais, par contre, neuf négatives sont devenues positives, si quatre le sont restées.

La modification favorable est donc indiscutable et s'est manifestée chez 9 de nos 25 indifférenciés (36 o/o); il est plus important de constater que cette mutation a été relevée chez 9 de nos 13

malades Mitsuda négatif en 1949, soit chez 61 o/o des cas négatifs avant la mise en œuvre de la thérapeutique sulfonée.

En outre, chez plusieurs de nos malades à réaction positive à l'origine la réponse était nettement plus intense en 1951 qu'en 1949.

Nous ne pouvons admettre que ceci soit dû simplement à l'évolution normale de l'affection et des réactions organiques chez ces enfants.

L. de Souza Lima et N. de Souza Campos (7) ont bien observé des modifications dans les réponses du test de Mitsuda chez des malades indifférenciés et tuberculoïdes, mais sans relation semble-t-il avec le traitement (5) suivi par ces malades, du moins l'influence possible du traitement n'est pas envisagée dans leur travail. Mais ces variations n'existent qu'en petit nombre : 19 malades seulement sur 901 ont vu leurs réactions négatives devenir positives (1,6 o/o) ; parmi eux se trouvent 16 qui, primitivement indifférenciés et négatifs, sont devenus positifs, sur les 216 malades de cette catégorie (7 o/o).

Dans le même temps et chez les mêmes malades, d'ailleurs, Souza Lima et Souza Campos ont observé plusieurs cas de transformation inverse de la réaction de Mitsuda qui, de positive, devint négative, ce qui annonçait souvent une transformation lépromateuse.

Tout ceci est bien différent de ce que nous avons observé puisque, en même temps que nous relevons des transformations de réactions de Mitsuda négatives en positives, chez 36 o/o de nos lépreux indifférenciés, nous n'avons relevé aucune modification inverse chez ces mêmes malades ni aucune transformation lépromateuse chez ces enfants de l'Ecole Marchoux traités par les sulfones, ce qui est indiscutablement un excellent argument en faveur de la sulfonothérapie des formes bénignes de la lèpre (8).

Chez nos tuberculoïdes, par contre, peu de changements favorables, si ce n'est l'augmentation de l'intensité de la réaction positive de Mitsuda chez plusieurs d'entre eux, mais comment aurait-il pu en être autrement ? Sur 18 malades, 17 étaient positifs et 17 le sont encore (94 o/o). En réalité, la correspondance parfaite n'est qu'apparente puisque un enfant négatif est devenu positif tandis qu'un positif est devenu négatif. Il est curieux que cette dernière transformation soit observée chez un tuberculoïde plutôt que chez un indifférencié.

Nos résultats peuvent finalement être résumés sous forme de tableau comme suit :

(Le premier signe représente les résultats de la réaction de Mitsuda en 1949 et le second les résultats en 1951).

Réaction de Mitsuda	++	+—	—+	— —	Total
Indifférenciés . . .	12	—	9	4	25
Tuberculoïdes . . .	16	1	1	—	18
Totaux	28	1	10	4	43

Résumé. Conclusion

Les réponses au test de Mitsuda peuvent indiscutablement varier dans le temps et chez un même malade.

Les modifications favorables de la lépromino-réaction (transformation d'une réaction négative en réaction positive) n'apparaissent en somme qu'assez rarement encore chez les lépromateux traités et améliorés par les sulfones.

Pour pouvoir étudier l'action possible de la thérapeutique sulfonée sur le test de Mitsuda il nous a paru intéressant de relever les modifications de la lépromino-réaction chez des malades indifférenciés, moins bien fixés dans leurs réponses anergiques ou allergiques que ne le sont les lépromateux ou les tuberculoïdes.

Sur 70 enfants indifférenciés ou tuberculoïdes testés en août 1951 à l'Ecole Marchoux de Cayenne, 43 l'avaient déjà été durant le dernier trimestre de l'année 1949; tous ces enfants sont, au moins depuis lors, régulièrement traités par les sulfones (*Diamino-diphényl-sulfone* en règle générale).

Peu de changement a été noté chez les 18 lépreux tuberculoïdes.

Chez les 25 indifférenciés, nous avons trouvé 36 o/o de modifications allergiques de négatif à positif; 61 o/o des enfants négatifs en 1949 sont devenus positifs en 1951 après 22 mois à 4 ans 1/2 de traitement sulfoné; un bon nombre de réactions positives sont devenues plus intenses qu'elles ne l'étaient (nous avons fait des observations analogues chez nos tuberculoïdes). Chez ces mêmes enfants nous n'avons observé aucune transformation de réactions de Mitsuda positives en réactions négatives.

Ces constatations sont différentes de ce qui peut être observé chez des malades de cette catégorie lors de l'évolution normale de l'affection.

Ainsi, sous l'influence de la thérapeutique sulfonée une proportion importante (60 o/o environ après 2 à 4 ans de traitement) de

lépreux indifférenciés à réaction de Mitsuda négative peuvent devenir positifs, témoignant ainsi d'une augmentation de la résistance de leurs organismes vis-à-vis du bacille de Hansen, indice pronostique certainement favorable.

Institut Pasteur de la Guyane française.

Bibliographie

(1) Basombrio (G.), Gatti (J. C.), Gardama (J. E.) y Colombo (C. V.). — Modificaciones de la lepromino-réaction. *Int. Jl. of Leprosy*, 18, n° 4, octobre-décembre 1950.
(2) Mom (A. M.) — Quimioterapia de la lepra com Promin. *Rev. Argentina Dermatosif.*, 1947, 31, p. 260 (analyse).
(3) Fiol (H.), Jonquières (E. D. L.), Brusco (C. M.), Melamed (A. J.) y Firpo (C. J.). — Tratamiento de la lepra com Promin. *Rev. Argentina Dermatosif.*, 1947, 31, p. 531-537.
(4) Souza Campos (N. de). — Açao das sulfonas nos communicantes Mitsuda negativos, interpretaçao immuno-biologico dos efeitos positivantes. *V^e Congrès International de la lèpre de La Havane*, mai 1948.
(5) Bechelli (L. M.) et Rotberg (A.). — *Compendio de Leprologia Servico Nacional de Lepra*, Rio-de-Janeiro, 1951, p. 108.
(6) Floch (H.) et Destombes (P.). — Réactions concomitantes de Mitsuda et de Von Pirquet chez 128 enfants atteints de lèpre tuberculoïde et indifférenciée. *Publication n° 197 de l'I. P. de la Guyane*, octobre 1949.
(7) Souza Lima (L. de) and Souza Campos (N. de). — Immunobiologic anomalies in leprosy. *Int. Jl. of Leprosy*, 16, n° 1, January-March 1948, p. 9.
(8) Floch (H.) et Destombes (P.). — Traitement des formes indifférenciées et tuberculoïdes de la lèpre par les produits sulfonés. *Publication n° 204 de l'Institut Pasteur de la Guyane*, février 1950.

LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LE THIOSEMICARBAZONE (T. B. 1)

Par E. MONTESTRUC et R. BLACHE (*)

En 1946, Domagck a fait connaître l'action bactériostatique *in vitro* vis-à-vis du bacille de Koch, d'un nouveau corps de la série des thiosemicarbazones, découvert en étudiant les produits intermédiaires de la synthèse du sulfathiasol (1).

Dès 1949, le T. B. 1 (Contenben Bayer-Livazone Spécia), dont l'action, auparavant, avait été démontrée au laboratoire vis-à-vis

(*) Séance du 13 février 1952.

du bacille de Koch et, en clinique, dans les différentes formes de la tuberculose, en particulier dans ses formes cutanées, a été expérimenté dans le traitement de la lèpre par K. Hohenner (3 malades), G. A. Ryrie (10 malades), J. Schneider et ses collaborateurs (14 malades), Martin Vegas et ses collaborateurs (42 malades), H. Floch et R. Horth (13 malades) (2-3-4-5-6).

Nous avons commencé à la Martinique l'expérimentation de la Livazone en mars 1951 et cette expérimentation a duré dix mois, jusqu'en décembre 1951 (*).

Sélection des malades. — Nous avons choisi six malades : trois lépromateux, malades chez lesquels l'infection lépreuse remontait à plusieurs années (deux avaient subi un traitement sulfoné pendant deux ans sans aucune amélioration clinique ou bactériologique ; le troisième n'avait encore subi aucun traitement) ; trois nouveaux malades (deux lépromateux et un indéterminé en voie de transformation lépromateuse) dont les accidents dataient à peine de quelques semaines.

Posologie. — La posologie que nous avons adoptée a été la suivante :

1re semaine : 0 g. 100 par jour ;
2e semaine : 0 g. 150 par jour ;
3e semaine et suivantes : 0 g. 200 par jour.

Chez les enfants, les doses ont été diminuées de moitié.

Les médicaments étaient pris 6 jours sur 7 et une période de repos thérapeutique de 15 jours était intercalée toutes les quatre semaines. Ainsi, en 10 mois, quatre cures furent instituées.

Tolérance. — Du côté hématologique, nous n'avons observé aucune anémie, ni aucune modification du taux de l'hémoglobine ou de la formule leucocytaire.

Rien à signaler également du côté digestif ou rénal.

Sur les six malades, l'un présenta une réaction léprotique assez sévère qui a obligé d'interrompre le traitement, puis de le reprendre en diminuant les doses antérieurement administrées.

Résultats d'ensemble. — Les résultats d'ensemble sont condensés dans le tableau n° I (Dans ce tableau, la bactériologie de chaque malade est indiquée entre parenthèses : en premier lieu le mucus nasal, en second lieu la sérosité dermique).

Nous avons donc observé :

cliniquement,

a) une action évidente sur les lésions cutanées, action comparable à celle des sulfones. Dans l'observation n° 1, d'anciens lépromes ayant

(*) Nous remercions la Maison Specia de nous avoir adressé la quantité de comprimés de Livazone nécessaires à notre expérimentation.

Tableau I

N°	Age et Sexe	Forme	Début de la maladie	Début T. B. 1 et bactériologie	Dose totale administrée	Evolution clinique et bactériologique au 21-12-51, après 9 mois de traitement
1	H. 29	Ln	15 ans	13-3-51 (++–+++)	31 g. 80	Très rapidement, dès le début du traitement, petites réactions focales des lépromes de la face; sensation de fourmillement à leur niveau; affaissement des nodules; transformation clinique totale; à l'exception de deux nodules du nez, fonte de tous les lépromes de la face, laissant une peau nette; les lépromes des membres et du tronc se sont également affaissés et la plupart d'entre eux ont disparu. Amélioration clinique : +++. Bactériologie : (++–+++).
2	H. 37	Ln	17 ans	13-3-51 (o–++)	31 g. 80	Pas de modifications bien sensibles des lépromes ni des symptômes nerveux. Amélioration nette de l'état général. Amélioration clinique : +. Bactériologie : (+–++).
3	H. 19	Ln	5 ans	13-3 51 (+–+++)	25 g. 80	Réaction lépreuse à la 2e série, obligeant à une interruption et à une reprise de la cure avec doses diminuées. Augmentation importante de la névrite du sciatique poplité externe gauche; Légère amélioration cutanée. Forte amélioration nasale au début ne s'étant pas poursuivie par la suite. Amélioration clinique : +. Bactériologie : (+–+++).
4	H. 13	I. M.	1 mois	13-3-51 (o–+)	15 g. 60	Dès le début du traitement, réaction focale importante au niveau de l'unique lésion papulo-maculeuse étendue siégeant sur la cuisse, en voie de transformation lépromateuse. Puis, la lésion s'affaisse, l'infiltration disparaît alors qu'elle s'étend légèrement. Amélioration clinique : ++. Bactériologie : (o-o).
5	F 24	Lm	1 mois	20-3-51 (o–++)	30 g.	Dès la 2e série, affaissement des lépromes infiltrés, de couleur fortement cuivrée de la peau. Cette hyperchromie disparaît peu à peu et il est difficile dès la 3e série de deviner l'emplacement de lépromes. Amélioration clinique : +++. Bactériologie : (o-o).
6	H. 7	Ln	2 mois	20-3-51 (o–++)	12 g.	Dès la 1re série, affaissement et disparition des lépromes. Amélioration clinique : +++. Bactériologie : (o-++).

résisté aux sulfones pendant deux ans et aux traitements chaulmoogriques pendant 13 ans, ont littéralement fondu sous l'influence du traitement par le T. B. 1 ;

b) les lésions muqueuses paraissent moins sensibles à la Livazone qu'aux sulfones ;

c) comme avec les sulfones, non seulement les symptômes nerveux ne sont pas améliorés, mais encore poursuivent souvent leur évolution.

bactériologiquement,

Il semble qu'il faut faire une différence entre les lèpres anciennes et les lèpres récentes. Dans les premières, l'action de la Livazone n'est pas supérieure à celle des sulfones. Dans les lèpres récentes, son action bactériologique, quoique paraissant moins intense que celle des sulfones, est cependant évidente.

sérologiquement,

La courbe sérologique — sauf une discordance — résultant de l'hémagglutination et de l'hémolyse conditionnée, a suivi l'amélioration clinique, ainsi que le montre le tableau II.

(Ces résultats font partie d'un travail sur les réactions d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée dans la lèpre, travail effectué en collaboration avec le professeur Ch. Gernez-Rieux et le docteur A. Tacquet, de l'Institut Pasteur de Lille et qui paraîtra prochainement dans les *Annales* de l'Institut Pasteur de Lille).

Tableau II

N°	Hémagglutination				Hémolyse conditionnée			
	Juin 1951		Décembre 1951		Juin 1951		Décembre 1951	
	Tuberculine IP 48	Fraction polyosidique St	Tuberculine IP 48	Fraction polyosidique St	Tuberculine IP 48	Fraction polyosidique St	Tuberculine IP 48	Fraction polyosidique St
1	1/2048	1/1024	1/128	1/1024	1/2048	1/128	1/64	1/2048
2	1/128	1/128	1/32	1/32	1/128	1/128	0	0
3	1/128	1/128	1/16	1/32	1/32	1/64	1/64	1/64
4	—	1/128	1/16	1/32	—	1/16	1/32	1/32
5	1/256	1/512	1/128	1/256	1/512	1/512	1/256	1/128

Conclusions

1° Le T. B. 1 est actif sur les lésions cutanées des lèpres lépromateuses et son action peut être comparée à celle des sulfones.

2° Cette action paraît inférieure sur les lésions des muqueuses.

3° Comme les sulfones le T. B. 1 est souvent sans action sur les

lésions nerveuses dont l'évolution peut se poursuivre malgré le traitement.

4° L'action du thiosemicarbazone sur le bacille lépreux paraît moindre que celle des sulfones, encore que cette action soit indiscutable dans les formes le lèpre récentes.

5° Le traitement par le T. B. 1 agit sur les taux de positivité des réactions d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée qui s'abaissent progressivement. Ces résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus dans les formes lépromateuses avec les sulfones.

6° L'introduction du T. B. 1 dans la thérapeutique est extrêmement heureuse, car elle va permettre l'installation de cures plurimédicamenteuses avec toutes les conséquences concernant les chimio-résistances qui en découlent, que ces cures soient instituées simultanément, en particulier lorsque les sulfones sont mal tolérées, ou successivement.

Institut Pasteur de la Martinique
et Dispensaire Emile Marchoux *de Fort-de-France.*

Bibliographie

1. Domagk, Bennisch, Mietzsch et Schmidt. — *Ueber eine neue gegen tuberculbazillen* in vitro *wirksame Verbindingsklasse Naturwissenscharten*, 1946; **10**, 315.
2. Hohenner (K.). — *Med. Clin.*, 1949, **43**, 1378-1321.
3. Ryrie (G. A.). — *Lancet*, August 19, 1950, 286-287.
4. Schneider (J.), Laviron (P.), Lauret (L.) et Basset (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 11-12, 738-739.
5. Vegas (M.), Convit (J.), Medina (J.-A.) et de Blomfield. — *Intern. Journ. of Leprosy*, *V*, octobre-décembre 1950, **18**, 451-455.
6. Floch (H.) et Horth (R.). — *Arch. Inst. Past. Guyane*, juin 1951, 232.

EXISTENCE A BRAZZAVILLE DU VIRUS DE L'ICTÈRE ÉPIDEMIQUE D'OUBANGUI. ROLE DES MOUSTIQUES DANS SA TRANSMISSION

Par Aimé PELLISSIER et E. TRINQUIER (*)

Le virus de l'ictère épidémique d'Oubangui a fait l'objet, ici même, de trois notes. La première pour l'étude clinique et épidémiologique par A. Pellissier et R. Lumaret (ce *bulletin*, 1949, p. 52), les deux autres pour l'étude expérimentale par A. Pellissier (ce *bulletin*, 1949, p. 197 et 1950, p. 398).

Cette affection, qui s'est manifestée sous forme épidémique en Oubangui, existe à l'état endémique latent à Brazzaville où l'on n'a constaté jusqu'à présent que quelques cas sporadiques.

Par le test de séro-protection nous avons pu faire la preuve, dans le Service des Virus de l'Institut Pasteur de Paris

(*) Séance du 9 janvier 1952.

(Dr P. Lépine) que le virus isolé en 1948 d'un cas d'ictère à Brazzaville était identique au virus de l'ictère épidémique d'Oubangui. Récemment nous avons eu l'occasion de faire le diagnostic de la maladie chez un africain de Brazzaville. La présence d'inclusions spécifiques dans les cellules hépatiques de ce cas d'atrophie jaune subaiguë du foie nous a permis ainsi d'en préciser l'étiologie.

Dans la première note sur l'ictère épidémique, étudiant les modes de transmission possibles et ne pouvant cependant formuler que des hypothèses, A. Pellissier et R. Lumaret avaient éliminé comme improbables : la contagion, la transmission par inoculation thérapeutique et la transmission par voie digestive. Et ils écrivaient : « La transmission par un arthropode vecteur hématophage est, à notre avis, la plus plausible. Notons que le virus est présent dans le sang pendant la période ictérique, puisque toutes les souches isolées l'ont été à cette période ».

A la suite de la petite épidémie de poliomyélite qui a sévi à Brazzaville au début de l'année, nous avons été amenés à rechercher la possibilité de la transmission du virus par les moustiques. Divers moustiques ont été capturés dans les villages africains de Brazzaville et, dans nos premières expériences, nous avons inoculé le broyat d'un mélange de diverses espèces à des souris et à des singes.

L'inoculation d'un mélange de stégomyias, d'anophèles et de tæniorhynchus, par voie intracérébrale, à des souris nous a donné chez l'une d'elles une maladie caractérisée par des contractures. L'examen histo-pathologique des organes de cet animal nous a montré les lésions typiques et les inclusions hépatiques spécifiques du virus de l'ictère épidémique d'A. E. F. Un passage sur souris a été effectué, qui a donné la maladie expérimentale typique avec crises convulsives et contractures.

Dans des expériences ultérieures, nous avons inoculé séparément des broyats de moustiques d'une même espèce, mais nous n'avons malheureusement pas obtenu de résultat. Nous ne pouvons donc préciser l'espèce de moustique à incriminer ni les modalités de la transmission. Nous espérons pouvoir le faire au cours de la prochaine saison des pluies.

En résumé : Nous pouvons confirmer la présence à Brazzaville du virus de l'ictère épidémique d'Oubangui. Il ne s'est manifesté jusqu'à présent que par quelques cas sporadiques.

La transmission par les moustiques, sans être certaine, apparaît comme très probable. Nous ne pouvons encore préciser l'espèce à incriminer, ni les modalités de la transmission.

Institut Pasteur de Brazzaville.

LE TYPHUS MURIN DE L'OUBANGUI EST GRAVE, IL MÉRITERAIT LE NOM DE TROPICAL, SON DIAGNOSTIC PEUT ÊTRE DIFFICILE, ON PEUT Y REMÉDIER PAR ÉLECTROPHORÈSE SUR PAPIER

Par Paul GIROUD, Paul LE GAC, M. GANZIN et Jean-Alfred GAILLARD (*)

Le typhus murin qui passe généralement pour bénin est loin de l'être sur la terre de l'Oubangui. De plus son diagnostic sérologique peut être soit très tardif, soit impossible.

Nous allons pour le prouver rapporter deux observations l'une datant de 1950, l'autre de 1951.

Observation 1. — Alp. Gui., 23 ans, Moniteur d'Agriculture.

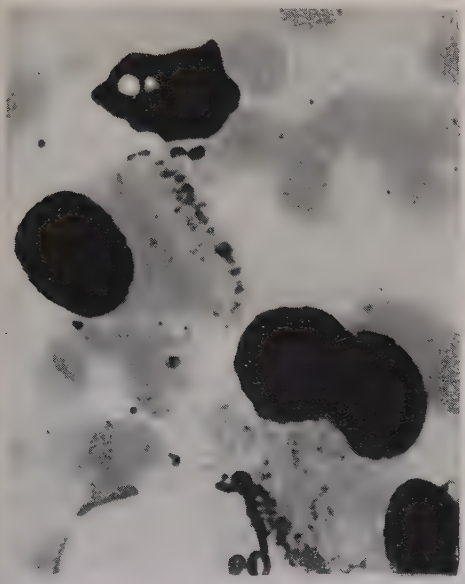
Renseignements cliniques. — Le 26 décembre 1949 va collecter le coton dans le district de Grimari, se sent fatigué le 3 mars, le 4 mars au soir accès de fièvre, frissons, céphalée, tremblement, insomnie, le 5 mars température à 40°, céphalée très forte, pouls incomptable, oppression, toux, arthralgies très marquées au niveau des membres inférieurs. Evacué à l'hôpital de Bambari ce même jour, fièvre 40°, congestion massive poumon gauche, respiration soufflante, toux avec expectoration sanglante (expectoration rosée comme dans l'œdème pulmonaire, frottis : pas de germes), bruits du cœur assourdis, pouls filant à 130. Langue saburrale au milieu, rôtie à la pointe et aux bords, agitée de tremblements fibrillaires, enanthème du voile du palais et du pharynx, pas de vomissements, foie légèrement augmenté de volume, rate non percutable, absence d'adénopathie.

Examen de sang : Poly. neutro : 83 ; Moyens mono : 8 ; Grands mono : 5 ; Lympho : 4.

Examen des crachats : très rares streptocoques et staphylocoques dont le nombre ne correspond pas à une telle atteinte pulmonaire.

6 mars : Température 39°6-40°, à l'auscultation pulmonaire existence de 2 volumineux blocs d'hépatisation, l'un occupant toute l'étendue du poumon gauche, l'autre la base du poumon droit, respiration soufflante avec quelques râles humides ; bruits du cœur sourds, pouls 110. Traitement à l'auréomycine 48 capsules de 100 mg. pour la journée. 7 mars : nuit assez calme, température 38°, amélioration, même dose d'auréomycine ; le lendemain amélioration, auréomycine supprimée. Le 9 mars : température à 37°. L'état général s'améliore chaque jour, on constate cependant des séquelles d'atteinte cardiaque : traduit par un assourdissement des bruits du cœur, une arythmie et une hypotension.

(*) Séance du 12 décembre 1951.



1

2

3

4

Fig. 1. — Frottis de rate de souris, coloration au May-Grunewald Giemsa. Dans les trois premières photographies, on constate que les rickettsies n'ont pas pénétré dans les cellules. Elles cultivent en surface ou à un pôle, comme si la cellule était déjà « occupée » par un parasite invisible. Dans la 4e photo cette résistance est vaincue et le développement rickettsien s'effectue normalement. (Gr. 1.400 diam.).

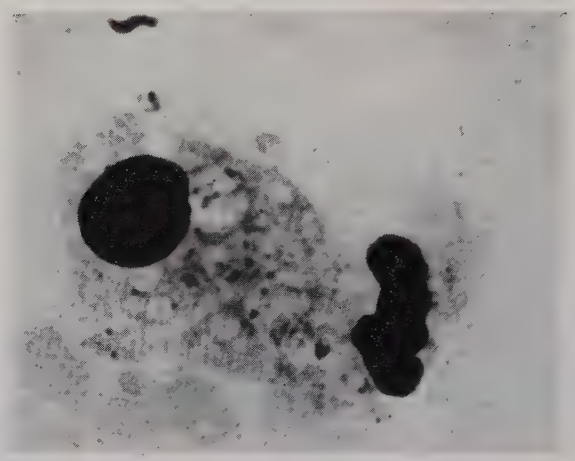


Fig. 2. — Frottis de rate de souris. Coloration au May-Grunewald Giemsa. On voit des éléments punctiformes dans des vacuoles dispersées dans la cellule parasitée. (Gr. 1.400 diam.).

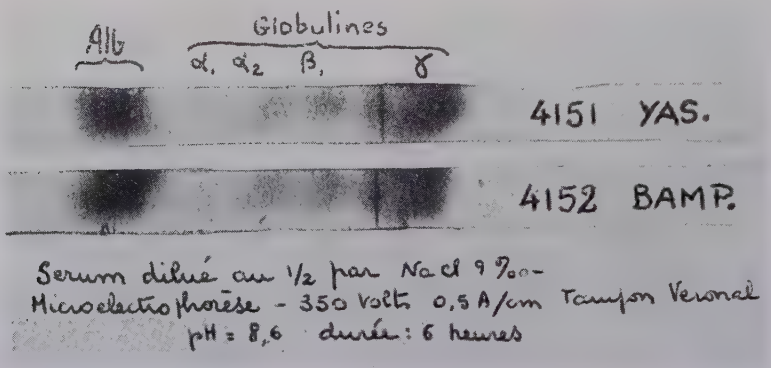


Fig. 3. — A droite, les γ globulines mises en évidence par la microélectrophorèse. Ce sont des échantillons analogues de papiers filtres sur lesquels on a élué les γ globulines, sans attendre leur dessiccation, qui ont permis la mise en évidence des agglutinines murines dans le sérum 4152 défaillant avec les techniques habituelles.

Examens de laboratoire

Avant de commencer le traitement à l'auréomycine des cobayes furent injectés, des passages faits qui nous permirent à un certain moment de voir des rickettsies. Mais la souche ne fut pas isolée.

Résultats. Examens sérologiques.

13 mars 1950 :

	Agglutination des rickettsies	Weil-Felix
	—	—
13e jour du début de la maladie . .	TH = o TM = ++ 1/40 Q = o	OX_{19} + 1/20 ± 1/40

Ce taux pour le typhus murin n'est pas significatif mais donne une indication pour un sérum prélevé chez un africain. Dans la suite les réactions restent inchangées.

21 septembre 1950 : on reprend du sang.

183e jour après la maladie.	TH = o TM = ++ 1/320 RV = o Q = o

En conclusion, l'agglutination, d'abord négative devient très tardivement positive.

Observation 2. — Bamp. F., 19 ans. Camerounais. Infirmier du secteur mobile SHMP n° 13.

Au cours d'une tournée de prospection en brousse, tombe malade le 21 mars 1951 dans la région de Boali à 150 km. au Nord-Est de Bangui.

L'affection débute brutalement par une hyperthermie très marquée, s'accompagnant d'emblée d'une céphalée très vive avec photophobie. Insomnie totale et transpiration abondante au cours de la nuit.

Le lendemain 22 mars, la fièvre persistant et malgré plusieurs examens de sang négatifs, on envisage le diagnostic de paludisme. Un traitement quinique est institué et poursuivi sans aucune amélioration les 22, 23 et 24 mars. Au cours de ces journées, la température s'est maintenue aux environs de 40°, la céphalée s'est intensifiée. Insomnie totale durant ces trois nuits.

Dans la soirée du 24 mars, Bamp. entre à l'Hôpital africain de Bangui. On note à ce moment une température de 40° avec un pouls à 94. Le malade accuse une céphalée intolérable qui lui arrache des plaintes.

Dyspnée intense interrompue par une petite toux sèche et s'accompagnant d'angoisse précordiale. L'auscultation pulmonaire ne révèle cependant qu'une légère rudesse respiratoire avec de loin en loin des signes discrets de bronchite.

Les bruits du cœur sont assourdis. Pas de souffle orificiel. La tension artérielle au Vaquez-Laubry est de Mx 12-Mn 5 1/2.

Du côté de l'appareil digestif, on note des lèvres raccornies et fissurées, une langue saburrale rôtie sur les bords et animée de très légers mouvements fibrillaires.

Abdomen légèrement ballonné. Constipation opiniâtre.

Les dimensions du foie sont normales et la rate n'est pas percutable.

L'examen du système nerveux montre un état de prostration très marqué, véritable tuphos.

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis ; par contre les réflexes cutanés sont plutôt vifs.

On note en outre une contracture des muscles du cou déterminant une raideur douloureuse de la nuque associée à une ébauche de Kernig. Devant ces symptômes traduisant une réaction méningée, une ponction lombaire est pratiquée et permet de recueillir un liquide céphalo-rachidien clair, eau de roche, très hypertendu, ne renfermant que quatre éléments cellulaires au millimètre cube avec absence totale de germes ou parasites.

Malgré l'absence d'exanthème, on envisage le diagnostic de typhus. Des cobayes sont inoculés avec le sang du malade.

Un traitement à l'auréomycine est aussitôt institué qui permet d'assister à une chute spectaculaire de la température.

Examens de laboratoire

a) *Inoculation à l'animal.* — Cinq cobayes ont été inoculés le 24 mars à la dose de 2 cm³ 5 de sang du malade par la voie intrapéritonéale.

De nombreuses rickettsies sont mises en évidence lors du premier passage sans que l'animal ait présenté d'autres symptômes que la fièvre.

Douze passages furent effectués sur deux lignées non seulement sur cobaye mais sur souris par voie nasale et péritonéale. La souche adaptée au poumon servit à produire un antigène qui a été utilisé concurremment avec nos suspensions habituelles d'antigéne et qui montra la même sensibilité. D'autre part les poumons furent lyophilisés pour la conservation de la souche I^6.

Mais au cours de ces essais, nous constatâmes un fait extrêmement important dans les frottis de rate de souris. On voyait les rickettsies à l'extérieur du protoplasme cellulaire se plaçant à la surface d'un pôle de la cellule comme une véritable bordure en brosse tandis que dans d'autres cas elles pénétraient légèrement comme si la cellule était déjà occupée par un parasite autre ou que le métabolisme de l'intérieur de la cellule ne convenait pas aux rickettsies parasites.

En d'autres points du frottis on voyait des éléments punctiformes au centre de vacuoles.

b) *Etude du sérum du malade. — Agglutination des rickettsies* : Le sérum du malade prélevé 8, 16, 22, 32 jours après la chute de la température est éprouvé vis-à-vis des antigènes majeurs TH, TM, Bout., Q. Dans aucun cas il n'y a eu d'agglutination avec aucune souche :

TH	TM	Bout	Q
—	—	—	—
0	0	0	0

Enquête épidémiologique

L'équipe de prospection du secteur n° 13 ayant campé le 15 mars 1951 à 40 km. de Bossembélé, on découvrit autour du campement de nombreux terriers de rats. Une battue fut organisée à laquelle prit part Bamp. F... Une semaine après, les premiers symptômes de la maladie se manifestaient.

Microélectrophorèse sur papier

L'observation n° 1 nous avait amené à nous demander si ces africains faisaient des anticops tardifs ou si ces derniers étaient masqués.

Nous avions envisagé en 1949 de faire des tests en utilisant la technique de Coombs, mais celle-ci nous a paru trop compliquée et ayant vu les beaux résultats de l'électrophorèse sur papier de notre collègue et ami Machebœuf nous avons pensé à utiliser cette méthode (1).

Nous avons pris le sérum de deux typhus murins de l'Oubangui ; Tout d'abord le sérum 4151 du malade Yas..., dont nous avons déjà rapporté l'observation (3) et chez lequel nous avons isolé la souche murine H6 et le sérum 4152 du malade Bamp... dont nous parlons aujourd'hui et d'où a été isolé la souche murine 6. La microélectrophorèse sur papier nous a montré que ces deux sujets avaient des quantités équivalentes de Gamma-globuline, quoique l'un soit très positif puisque sa réaction d'agglutination est encore positive au 1 : 10.000 et que l'autre est complètement négatif.

L'un de nous (M. Ganzin) a pu éluer la petite quantité de gamma-globuline nécessaire pour l'agglutination, 40 γ environ. Cette quantité de produit est bien suffisante pour être utilisée avec une méthode de microagglutination comme celle que l'un de nous utilise depuis 1941 (2).

Les deux sérums ainsi élués agglutinent tous les deux la souche murine au même taux 1 : 250 et pas du tout la souche épidémique. Les anticorps étaient donc masqués dans le cas Bamp...

Conclusion

1) Le typhus murin de l'Oubangui est grave comme dans toute région tropicale.

On doit lui donner une terminologie particulière, nous proposons celle de *typhus murin tropical.*

Il est probable que la gravité de ces affections est due à des associations avec d'autres germes ou virus. Nous n'en voulons comme preuve que le comportement des souris de la souche 6. Les rickettsies cultivaient dans la rate en bordure des cellules. Elles simulaient de véritables bordures en brosse, comme si un virus présent dans la cellule empêchait la pullulation des rickettsies à l'intérieur du protoplasme.

2) Le résultat donné par la recherche des anticorps de l'infection peut être très tardif, puisqu'il n'est devenu positif qu'au 183e jour après la maladie.

3) Les anticorps peuvent être masqués comme nous le prouvons par élution après microélectrophorèse sur papier.

Direction de la Santé publique de l'Oubangui-Chari,
Service des Rickettsioses.
Service de Chimie biologique à l'Institut Pasteur de Paris.

Bibliographie

(1) Macheboeuf (M.) et Rebeyrotte (P.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1951 (sous presse).
(2) Giroud (P.) et Giroud (M.-L.). — *J. Méd. Chir. Prat.*, 1942, **113**, 209; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, **37**, 84.
(3) Giroud (P.), Le Gac (P.), Rouby (M.), Lagarde (J.) et Gaillard (J. A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 571.

FIÈVRE BOUTONNEUSE COMPLIQUÉE DE RÉTINITE

Par L. ANDRÉ, R. BEAUCHESNE, R. E. MONTAUFFIER (*)

La fièvre boutonneuse jouit d'une réputation de bénignité, surtout depuis que l'on utilise les antibiotiques. Cependant, lorsqu'on essaie de faire le bilan des cas mortels, on atteint un chiffre qui, pour être antérieur à l'emploi de l'auréomycine et de la chloromycétine, n'en demeure pas moins élevé puisqu'il dépasse la dizaine pour la seule Provence.

Si l'on ne signale plus de décès au cours de la fièvre boutonneuse, l'on observe encore des complications. Nous venons de suivre un cas compliqué de rétinite et nous désirons attirer l'attention, à cette occasion, sur l'affinité des rickettsioses pour le système vasculaire en général et pour l'endothélium des vaisseaux de la rétine en particulier.

Observation. — J... Emile, 53 ans, ouvrier réglementé à l'arsenal maritime de Toulon. Entre à l'hôpital Sainte-Anne le 21 septembre 1951 pour courbature fébrile remontant à deux jours, et lipothymie survenue

(*) Séance du 9 janvier 1952.

le matin même. Il s'agit d'un ouvrier qui habite le Pradet, à 6 km. de Toulon et possède deux chiens qu'il débarrasse régulièrement de leurs tiques.

A l'examen, aucun autre signe clinique que le syndrome fébrile (39°5) accompagné de prostration. Mais, le lendemain matin apparaît une éruption maculeuse quasi généralisée, non prurigineuse. Les macules rosées s'effacent à la pression et leur présence sur les membres fait suspecter la fièvre boutonneuse. Une petite escharre de la face dorsale du pied gauche peut d'ailleurs être considérée comme la preuve de la morsure d'une tique.

Gl. R. = 3.900.000 ; Gl. B. = 7.920 ; Poly. neutro = 80 o/o ; Lymphocytes = 11 ; Monocytes = 9.

Traitement par l'auréomycine (2 g.) à partir du 23. Au bout de 48 heures, la température, qui s'était maintenue à 39° les 21 et 22, redevient normale. On cesse l'auréomycinothérapie le 30. Or, le 5 octobre, le malade, qui paraissait guéri, se plaint de troubles visuels discrets.

Le 6 octobre on note : VoD = 3/10. VoG = 7/10. Emmétrope à la skiascopie ; les réflexes pupillaires sont bons, tonus et mobilité extrinsèques normaux.

Fond d'œil, à droite : Papille à bords nets avec légère décoloration du secteur temporal. Macula rouge cerise avec œdème maculaire très important. Au niveau de la rétine périphérique on note de nombreux signes de Günn en rapport avec une rigidité artérielle. *A gauche :* présente également un écrasement des veines au niveau du passage des artères. PARD = 20. PARG = 22 au Baillart. Indice de Fritz = 11. Champ visuel droit : scotome paracentral en quadrant intérieur n'atteignant pas le point de fixation. Sens chromatique normal. Le 8 octobre 1951 : baisse importante de l'acuité visuelle de l'œil gauche. VoD = 3/10. VoG = 5/10. *Fond d'œil, à droite :* même aspect de la rétine avec élément surajouté : tache exsudative blanchâtre arrondie d'un 1/3 de diamètre papillaire, située près de l'artère temporale supérieure. *A gauche :* œdème important du secteur supéro-interne de la rétine. *Champs visuels* : sans modification.

Le 18, amélioration très nette, disparition du syndrome subjectif. VoGD = 10/10. A droite, on ne retrouve plus l'œdème maculaire. Fond d'œil gauche normal. L'exploration du champ visuel montre la persistance du scotome paracentral à droite.

Sorti de l'hôpital le 19 octobre, le malade est revu en consultation le 26 novembre, en excellent état.

A l'examen des yeux, disparition de l'élément blanchâtre situé près de l'artère temporale supérieure droite : il s'agissait donc bien d'une lésion exsudative et non de choriorétinite. Les vaisseaux montrent de nombreux signes de croisement, la macule a un aspect granité. A gauche rien à signaler. VoGD = 10/10.

Champ visuel droit : persistance d'un petit scotome paracentral n'atteignant pas le point de fixation.

La réaction de Weill-Felix a été + les 10 et 20 octobre (1/640 pour OX_{19}, 1/160 pour OX_2).

Kahn et Kolmer négatifs.

En résumé, il s'est agi d'une fièvre boutonneuse rapidement améliorée par l'auréomycine, mais qui s'est compliquée vers le 15e jour d'une rétinite du pôle postérieur à droite (œdème maculaire

avec scotome paracentral en quadrant inférieur) et d'une neurorétinite de l'œil gauche (œdème papillaire).

Ces troubles objectifs et fonctionnels doivent être rattachés à des lésions d'endovascularite avec spasme surajouté de l'artère maculaire supérieure droite.

La rétinite n'est pas une rareté au cours des Rickettsioses. En 1933, Aubaret et Guillot (1) publiaient un cas de névrite optique au cours d'une « Fièvre Exanthématique du littoral méditerranéen (F. B.) ».

En 1935, Aubaret, Jayle et Mastier (2 et 3) présentaient trois autres cas de neurorétinite.

Au Portugal, Moutinho (4) observait en 1946 un cas curieux qu'il étiquetait « Rétinite septique de Roth » et reprenait cette question en 1949, avec Serrao de la Moura dans un article sur la fièvre boutonneuse publié dans la *Presse Médicale* (5).

En 1947, Toulant et Larmande (6), d'Alger, firent une revue générale des lésions du nerf optique au cours du Typhus Historique après avoir observé 7 cas de névrite optique sur 8 malades, puis 74 papillites bilatérales dont 19 de névrite intense sur 100 autres malades. Pour ces auteurs, la névrite est tellement fréquente au cours du typhus qu'elle apparaît plutôt comme un symptome qu'une complication ; le facteur congestif ne suffirait pas à expliquer les lésions et il s'agirait peut-être d'une périnévrite secondaire à une méningite optique.

Cependant, l'on peut se demander si, dans la majorité des cas de Rickettsioses, il ne s'agirait pas d'une atteinte vasculaire : diminution du calibre des vaisseaux (par spasme ou épaississement des parois), augmentation de calibre (papillites congestives, stase papillaire avec œdème), thromboses, hémorragies ou infiltrats périvasculaires..., autant de processus vasculaires que l'on retrouve, surtout dans la fièvre boutonneuse.

Pareilles constatations n'ont rien de surprenant puisque les rickettsies sont essentiellement des parasites du système réticulo-endothélial, affectionnent l'appareil endothélio-vasculaire, sont couramment trouvées dans les leucocytes et l'endothélium des vaisseaux. Il y a là un élément commun aux Rickettsioses qui autorise à explorer systématiquement le fond d'œil au cours de ces affections. Peut-être serait-on alors conduit, au cours de la fièvre boutonneuse par exemple, à prolonger le traitement par l'auréomycine ou la chloromycétine, au lieu de le cesser au troisième jour en présence d'une courbe de température redevenue spectaculairement normale la veille.

Bibliographie

(1) Aubaret et Guillot. — Névrite optique infectieuse bilatérale au cours d'une fièvre exanthématique du littoral méditerranéen. *Bull. S. F. O.*, 1933.

(2) Aubabet, Jayle et Mastier. — Trois cas de neuro-rétinite au cours d'une fièvre exanthématique. *Soc. oto-neuro-ocul. du Sud-Est*, mars 1935.

(3) Jayle et Mastier. — Symptômes et complications oculaires de la fièvre boutonneuse. *Bull. S. F. O.*, 15 mai 1935.

(4) Moutinho (Clinica ophtalmologica do Amplisboa). — Rétinite septica Fèbre, Escaro, Nodular. Septic retinitis in Mediterranean fever. *Boletini da sociedade portugesa d'ophtalmologia*, Lisboa, 1946-1947.

(5) Moutinho et Serrao de la Moura. — A propos d'un cas de rétinite septique dans la F. B. *Presse médicale*, 9 novembre 1949.

(6) Toulant et Larmande. — Les lésions du nerf optique au cours du typhus exanthématique et du typhus murin. Leur fréquence. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 13 mai 1947.

(7) Clavel et Hamart. — Manifestations oculaires au cours d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne. *Bull. des Soc. d'ophtalmologie de France*, 1949.

COMPORTEMENT DES SÉRUMS DE DIVERS ANIMAUX DOMESTIQUES, DE L'OUBANGUI-CHARI, VIS-A-VIS DE L'ANTIGÈNE ÉPIDÉMIQUE

Par Paul GIROUD, Paul LE GAC, H. BRIZARD et C. LAURENT (*)

Dans plusieurs communications (1-2), nous avons à maintes reprises attiré l'attention sur la présence, chez les animaux domestiques de l'Oubangui-Chari, d'anticorps vis-à-vis de *Rickettsia burneti* agent pathogène de la fièvre « Q ». De même, nous avions pu, dès 1949, isoler trois souches de *Rickettsia burneti* de l'homme, fait que nous avons rapporté tout d'abord à la Conférence des Rickettsioses africaines à Brazzaville en février 1950 (3), puis à l'Académie des Sciences dans sa séance du 8 mai 1950 (4). Par la suite il nous était donné de mettre en évidence par d'autres techniques (réaction d'hypersensibilité, recherche des agglutinines) les anticorps vis-à-vis de cette rickettsie dans les populations nomades de l'Oubangui-Chari et dans le personnel attaché aux abattoirs, alors que cette recherche se montrait négative chez les populations autochtones n'ayant aucun rapport avec le bétail (5-6).

(*) Séance du 9 janvier 1952.

Nous voulons aujourd'hui rapporter les taux d'agglutination observés chez les mêmes animaux domestiques, mais vis-à-vis du typhus épidémique.

L'antigène *Rickettsia prowazeki* a été choisi parce qu'il réagit non seulement avec les anticorps d'animaux infectés de typhus épidémique, mais aussi avec ceux des animanx parasités par le groupe antigénique boutonneux pourpré.

Pendant très longtemps, on a nié les rapports antigéniques existant entre le typhus et la fièvre pourprée. On sait maintenant que le sérum des convalescents de pourprée neutralise d'une façon remarquable la toxine épidémique mortelle pour la souris.

Rapportons à ce propos une observation personnelle à l'un de nous qui jusqu'à présent n'a pas encore été publiée : le sérum d'un typhique prélevé le 2e ou le 3e jour de son apyrexie, c'est-à-dire à l'optimum de ses anticorps, a permis, grâce à une injection massive, de sortir du coma un sujet atteint de fièvre pourprée.

Nos connaissances actuelles expliquent un tel résultat. Il n'est donc pas paradoxal d'étudier les affections du groupe boutonneux-pourpré en utilisant une suspension de *Rickettsia prowazeki* en vue de pratiquer des micro-agglutinations. D'autant plus que nous avons déjà montré il y a quelques années la parenté sérologique de la fièvre boutonneuse et du typhus épidémique avec cette même technique. Rappelons que dans 10 cas de fièvre boutonneuse et sur 20 prélèvements de sérum nous avons obtenu 13 fois des résultats très fortement positifs se répartissant du 1 : 80 à 1 : 1280, vis-à-vis du typhus épidémique (7).

Tandis que la recherche des agglutinines murines ne s'est montrée positive que 8 fois sur 20 prélèvements à des taux variant entre 1 : 80 et 1 : 320, ces cas positifs correspondent toujours à des taux beaucoup plus élevés pour la souche épidémique. Nous ne parlerons pas de la réaction de Weil-Félix qui ne fut positive que quatre fois dont une avec OXK.

A) *Comportement des animaux apparemment sains.* — Le lot des animaux sur lesquels nous avons poursuivi les recherches comprenait : des bibovins, des chèvres, des moutons, des ânes, un cheval et des chiens.

1° *Bibovins.* — 19 de ces animaux agglutinent la souche épidémique de 1 : 10 à 1 : 320 dont 4 a 1 : 80, 6 à 1 : 160 et 3 à 1 : 320.

Les sérums de 11 seulement se montrent négatifs.

Il s'agit de bibovins originaires soit du Cameroun, soit du Tchad ayant transité pendant des centaines de kilomètres à travers la savane.

2° *Chèvres.* — Nous n'avons examiné que 6 chèvres autochtones qu'on appelle cabris ou plus exactement chèvres guinéennes.

Les sérums de trois de ces animaux se sont montrés positifs 1 à 1 : 80 et 2 à 1 : 160. Les trois autres sérums se sont montrés négatifs.

3° *Moutons.* — Sur quatre moutons, un seul a présenté un sérum positif à 1 : 80.

4° *Anes.* — Les sérums de 7 ânes se sont montrés positifs à 1 : 160, 4 à 1 : 320 et 1 à 1 : 640. Cinq autres sérums par contre étaient négatifs.

5° *Cheval.* — L'Oubangui-Chari étant à peu près dépourvu d'équidés nous n'avons pu examiner que le sérum d'un seul cheval. Ce sérum s'est montré négatif.

6° *Chiens.* — Les sérums de 52 chiens ont donné comme résultat 33 agglutinations positives à 1 : 80 pour la souche épidémique.

Ces résultats confirment ceux que nous avons obtenus sur des sérums que les docteurs Ceccaldi, Trinquier, Pellissier et le docteur-vètérinaire Rousselot nous avaient adressé de l'Institut Pasteur et du laboratoire d'élevage de Brazzaville.

B) *Comportement des animaux trypanosomés.* — Il nous a été donné de pouvoir apprécier comparativement les sérums de bibovins trypanosomés. Sur 14 animaux, 10 agglutinaient à 1 : 80, 1 à 1 : 160 et 2 à 1 : 320 l'antigène épidémique. Ces taux d'agglutination sont à peu près équivalents à ceux obtenus avec les sérums de bibovins apparemment sains.

Discussion. — Sur les différents animaux domestiques nous constatons des taux d'agglutination significatifs laissant supposer que ces animaux ont été en rapport avec l'antigène correspondant. Ces constatations nous permettraient de poser la question suivante : les animaux domestiques peuvent-ils être des réservoirs de virus épidémique ?

Cette question n'a pas encore été soulevée bien que son importance ait perdu de son actualité puisque, à l'heure actuelle, on admet que le typhus épidémique peut se conserver sur l'homme et que ce sont les cas résurgents qui sont à l'origine des épidémies de typhus.

Ce problème ne pourra d'ailleurs être solutionné que lorsqu'on aura pu isoler le virus épidémique en partant de ces animaux. Aussi avançons-nous que ce comportement vis à-vis du virus épidémique correspond à la présence d'un virus du groupe boutonneux pourpré.

Cette hypothèse correspond exactement aux constatations que nous avons faites chez l'homme, tant au point de vue sérologique que clinique, de la présence de l'antigène boutonneux.

Animaux	Nombre	Sérums prélevés à	Taux d'agglutination de la souche épidémique							
			10	20	40	80	160	320	640	Négatif
Bibovins	16	Bangui	2	2	2	2	3	2		3
	14	Bouar				2	3	1		8
Bibovins trypanosomés	18	Bangui				10	1	1		6
Chèvres	6	Bouar				1	2			3
Moutons	4	Bouar				1				3
Anes	17	Bouar					7	4	1	5
Cheval	1	Bouar								1
Chiens	52	Bangui				33				19
Totaux	128		2	2	2	49	16	8	1	48

Conclusions. — Sur 128 animaux domestiques, de l'Oubangui-Chari, comprenant des bibovins, des chèvres, des moutons, des ânes, un cheval et des chiens, 74 ont présenté un sérum positif agglutinant la souche épidémique au taux significatif de 1 : 80 à 1 : 640.

Les sérums des 54 autres se sont montrés négatifs. Ce qui nous permet d'envisager chez ces animaux sinon l'éventualité de la conservation de la souche épidémique mais tout au moins, la présence certaine de l'antigène du groupe boutonneux pourpré qui donne les mêmes types de réactions.

Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur de Paris.
Direction locale de la Santé Publique
et Service de l'Elevage de l'Oubangui-Chari.

Bibliographie

1. Giroud (Paul), Le Gac (P.), Brizard (H.) et Laurent (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, nos 1-2, p. 51-54.
2. Giroud (Paul), Le Gac (P.), Brizard (H.) et Laurent (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, nos 3-4, p. 165-169.
3. Le Gac (Paul), Giroud (Paul) et Vargues (R.). — O.M.S. WHO/Typhus, 9-10 février 1950, Brazzaville.
4. Le Gac (Paul) et Giroud (Paul). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, **230**, 1711.
5. Giroud (Paul) et Le Gac (Paul). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, **230**, 1914.
6. Giroud (Paul) et Le Gac (Paul). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, **230**, 1987.
7. Giroud (Paul) et Le Gac (Paul). — *C. R. Soc. Biol.*, 1948, **142**, p. 436.

CONCLUSIONS TIRÉES DE L'EMPLOI DES RÉACTIONS CLASSIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS DANS LE SANG ET LES LIQUIDES CÉPHALO-RACHIDIENS NORMAUX ET PATHOLOGIQUES CHEZ LE NOIR AFRICAIN

Etude de la réaction du V. D. R. L. et des techniques de Suchet.

Par L. LAPEYSSONIE (*)

I. Une enquête sérologique portant sur 1.126 cas où la syphilis avait été soit diagnostiquée, soit soupçonnée par les seuls moyens de l'investigation clinique montre que les réactions sérologiques ne sont positives que dans un certain nombre de cas. Les pourcentages sont

(*) Séance du 14 novembre 1951.

les suivants en fonction des groupes cliniques : 49 o/o pour la période primaire ; 40 o/o pour la période secondaire ; 33 o/o pour la période tertiaire et la syphilis viscérale ; 27 o/o pour la syphilis des fonctions de reproduction (stigmates congénitaux, avortements, stérilité, etc.) ; 29 o/o pour la syphilis nerveuse.

Ces chiffres qui traduisent les limites et les insuffisances de la clinique seule illustrent la nécessité du témoignage sérologique pour l'affirmation de la spécificité chez l'Africain, d'autant plus que les données cliniques sont souvent plus confuses que chez l'Européen par suite de l'absence d'anamnèse et de l'existence de syndromes cutanés autonomes ou en relation avec une affection générale, qui viennent encore obscurcir le problème.

II. *D'où* la question majeure : *la preuve sérologique est-elle possible et valable chez l'Africain ?* N'y a-t-il pas une « conformation humorale » propre au sérum des Noirs, même normaux, qui en multipliant les fausses réactions positives, en particulier rendrait illusoire la pratique sérologique ?

D'une enquête menée sur 1.000 sérums de syphilitiques avérés ou soupçonnés, en partant de données cliniques souvent rudimentaires, mais avec un contexte sérologique solide, on parvient à discriminer : 544 sérums négatifs, 415 positifs à des degrés divers et 41 douteux, qui permettent d'établir aux valeurs suivantes les critères de spécificité et de sensibilité des six réactions employées :

	Spécificité	Sensibilité
B.-W. Kolmer	98,3	69,8
Réaction de Hecht	91,2	79,5
Réaction de Meinicke	90,6	82,8
Réaction de Kahn	98,1	85,5
Réaction de Kline	91,9	90,6
Méthode de Vernes	97,7	80,4

D'où il ressort :

1° Que les réactions au sérum frais présentent trop de réponses spécifiques chez l'Africain pour que leurs résultats puissent être pris en considération dans une enquête sérologique d'ensemble.

Ces défaillances de spécificité paraissent liées à des substances thermolabiles non spécifiques, génératrices de fausses réactions positives et que l'inactivation des sérums fait disparaître ; très souvent le couple Hecht-Meinicke est isolement positif d'une façon aberrante.

2° La réaction de Kline a fait également preuve d'une spécificité insuffisante, corrélative dans ce cas à un excès de réactivité.

3° Les techniques du B.-W. Kolmer-standard, de Kahn-standard et la mesure de l'index photométrique par la méthode de Vernes ont

donné par contre des résultats satisfaisants et comparables à ceux que l'on observe chez l'Européen.

III. Une étude analogue fut ensuite poursuivie sur des sérums normaux et pathologiques et donna les résultats suivants :

	Nombre de cas	Sérums positifs	Sérums douteux	Sérums négatifs
Pianiques (y compris les malades traités)	142	86	30	26
Lépreux	66	17	20	29
Trypanosomés	553	120	34	379
Normaux	263	40	21	202

D'où il ressort que :

1° L'incidence des états pathologiques étudiée est, sauf pour le plan qui est sérologiquement indiscernable de la syphilis, peu importante et se borne :

— chez les lépreux à une accentuation du comportement spécifique des techniques au sérum frais déjà noté, qui entraîne pour cette catégorie de malades un pourcentage élevé de sérologies dissociées ;

— chez les trypanosomés, à l'existence chez les malades dont le système lymphatico-sanguin est actuellement parasité ou stérilisé depuis peu, de réactions anticomplémentaires observées dans 16 o/o des réactions d'hémolyse pratiquées dans ce groupe ;

— dans le liquide céphalo-rachidien des trypanosomés à des réactions sérologiques spécifiques de faible intensité et de caractère transitoire dans 3,6 o/o des cas rencontrés principalement lorsque le L. C.-R. est altéré et que la sérologie sanguine concomitante se montre fortement positive.

En opposition avec ces notions, l'analyse sérologique dans le liquide céphalo-rachidien, de sujets présentant des affections d'ordre neurologique indépendantes de la trypanosomiase nerveuse, a permis dans cinq observations d'incriminer une étiologie syphilitique.

2° La pratique sérologique est donc possible et valable chez l'Africain, à condition d'utiliser des réactions de spécificité éprouvée comme : le B.-W. Kolmer, la réaction de Kahn, la méthode de Vernes, en proscrivant formellement les techniques au sérum frais et en réservant au Kline le rôle d' « exclusion-test ».

3° Dans ces conditions techniques et dans la zone où nous avons opéré, 76,8 o/o des sérums d'individus apparemment normaux se sont révélés négatifs, pour la plus grande partie à l'unanimité des six réactions classiques, dont certaines sont très sensibles, ce qui nous semble aller à l'encontre de l'hypothèse d'un comportement sérologique particulier au sérum africain.

8 o/o des sérums de cette catégorie présentèrent des réactions

sérologiques très faiblement positives et dissociées que nous avons considérées comme douteuses et liées soit au paludisme évolutif dans certains cas, soit à la vaccination antivariolo-amarile dans d'autres.

Il est à noter (tableau XX et courbes annexées à ce tableau) que pour tous les groupes de sérums normaux et pathologiques, les réactions faiblement positives, douteuses et dissociées représentent la fraction la plus faible des réponses obtenues, ce qui se traduit constamment par un point d'inflexion à ce niveau pour la totalité des courbes établies.

TABLEAU XX

Répartition des sujets normaux et pathologiques d'après la séropositivité
(les pourcentages sont ramenés à l'unité près).

		Réactions fortement positives	Réactions positives	Réactions faiblement positives	Réactions douteuses ou dissociées	Réactions négatives	Total des sérums examinés
Syphilitiques (traités y compris)	Nombre	174	117	68	175	517	1.051
	o/o	17	11	6	17	49	
Pianiques (traités y compris)	Nombre	29	42	15	30	26	142
	o/o	20	30	11	21	18	
Lépreux	Nombre	5	7	5	20	29	66
	o/o	8	10	8	30	44	
Trypanosomes	Nombre	38	45	11	32	368	494
	o/o	8	9	2	6	75	
Normaux	Nombre	17	17	6	21	202	263
	o/o	6,5	6,5	2	8	77	

Quant aux réactions nettement positives, qui varient de 14 à 20 o/o suivant les catégories considérées, pianiques et syphilitiques exceptés, et qui représentent 15 o/o des réponses obtenues avec les sérums normaux, il convient de les rattacher à la syphilis ou au pian à l'état latent; la connaissance de la reprise de l'évolution de ces deux tréponématoses après des périodes asymptomatiques parfois très longues doit faire considérer ces sérologies fortement positives comme le seul témoignage de la persistance de l'infestation.

Nous dirons pour conclure qu'il n'y a pas un sérum africain « anormal », mais des sérums africains pathologiques.

IV. Deux techniques nouvelles ont été expérimentées chez le Noir africain :

— Le « V. D. R. L. Sline test » qui joint à la simplicité d'exécution du Kline de bonnes qualités de spécificité et de sensibilité :

	Spécificité reportées aux six réactions classiques	Sensibilité reportées aux six réactions classiques
1.236 sérums normaux ou pathologiques . .	97,9	87,9

— les techniques de SUCHET :

Sérums normaux et pathologiques	Spécificité reportées aux six réactions classiques	Sensibilité reportées aux six réactions classiques
499 Suchet fixation	95,6	47,5
499 Suchet conglomération	98,5	94,1
464 Suchet floculation.	96,5	79,4

Seule, la réaction de conglomération donne des résultats intéressants, les deux autres méthodes montrant des défaillances de sensibilité, plus marquées surtout pour le Suchet fixation. Ces techniques présentent un caractère original limité à l'appareillage, qui pourrait servir à des réactions classiques en grande série.

Notre travail se termine par un schéma d'organisation du sérodépistage systématique des collectivités africaines tel qu'il pourrait être entrepris :

— A l'échelon « brousse », une seule réaction de floculation sur lame (V. D. R. L. ou Kline) servant de *test d'exclusion*, et destinée à éliminer tous les individus séro-négatifs, qui représentent plus de 80 o/o de la masse, tout au moins dans les régions où nous avons travaillé.

Les résultats positifs sont passés à un double crible : clinique, sur place, et, à l'échelon « centre de secteur », sérologique, à l'aide de une ou plusieurs réactions de haute spécificité comme le B.-W. KOLMER, le KAHN ou le VERNES.

ÉTUDE DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE CURATIVE DU DIAMIDINODIPHÉNOXYPENTANE SUR L'INFECTION EXPÉRIMENTALE A *TR. GAMBIENSE* DU RAT

II. — Comportement d'animaux antérieurement guéris d'une trypanosomose, à l'inoculation, retardée, du trypanosome homologue (*).

Par Léon LAUNOY (**)

Il est de notoriété courante, depuis les travaux de P. Ehrlich et K. Shiga (1904), que le traitement chimique, curatif, d'une trypanosomose expérimentale, soit suivi d'un certain degré d'immunité active, humorale, de courte durée habituelle.

En nous limitant aux microorganismes de la maladie du Sommeil, E. Roubaud et P. Caubet (1944), continuant les recherches de Ch. Richet (1942) sur *Tr. rhodesiense*, ont montré que le Rat, infecté par *Tr. gambiense* et guéri de sa trypanosomose par le sulfarsénobenzol (*dont l'action chimio-préventive propre est négligeable*), présente après traitement réalisé au moment où la parasitémie est à son maximum, une immunisation incomplète ; celle-ci est insuffisante à garantir les animaux contre une nouvelle atteinte du même parasite ; elle se manifeste par une évolution retardée de l'infection d'épreuve, pratiquée par voie sous-cutanée, de *soixante-dix* à *quatre-vingt-dix* jours, après le traitement appliqué 48 heures après l'infection initiale (**).

Les expériences dont nous rendons, ici, brièvement compte, ont été poursuivies par nous du 23 juillet au 8 janvier 1952. Nous avons utilisé 21 Rats, inoculés de *Tr. gambiense*, par voie intrapéritonéale, puis guéris, à des âges différents de la maladie, par des doses variables (de deux à cent cinquante dixièmes de mg. pour 100 g. de poids) de diméthane sulfonate-du-diamidino-diphénoxypentane dont on connaît les propriétés curatives, jointes à son éminente action prophylactique, étendue dans le temps.

(*) Séance du 9 janvier 1952.

(**) Notre intention n'est pas de faire ici la bibliographie de cette importante question. On se référera à son sujet au mémoire de G. Penso : *I fenomeni immunitari nelle tripanosomiasi*, 1938 (in Rendiconti dell' Istituto di sanita publica) et à celui de M. Dauzier : *Contribution à l'étude de l'immunité, contemporaine d'un traitement chimique, dans certaines trypanosomoses expérimentales*. Thèse de Doctorat d'Etat, Pharmacie, Paris, 1945. Voir aussi L. Launoy. *Recherches sur les Trypanosomoses expérimentales*, 1949. Imp. Declume, Lons-le-Saulnier.

On trouvera dans notre mémoire du 6 mai 1951 (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1951, vol. XLIV, tableau II, p. 591), le détail des protocoles expérimentaux concernant ces animaux, à l'époque des premières recherches, où nous les avons utilisés.

Nos essais actuels ont eu pour but de connaître le comportement des animaux ci-dessus, à la seconde inoculation, d'un trypanosome homologue (*Tr. gambiense*) ; *la guérison antérieurement obtenue de ces animaux s'affirmait durable, neuf à quinze mois après le traitement.*

Les résultats de notre étude sont groupés dans les trois paragraphes suivants :

I. *Animaux guéris ne présentant, après l'inoculation d'épreuve, aucune apparence d'immunité.*

Le tableau ci-dessous donne, pour chaque animal, la date du traitement primitif et celle de l'épreuve.

TABLEAU I

N° de l'expér.	N° des Rats (*)	Date du premier traitement curatif	Dose curative en dixièmes de mg.	Date de l'épreuve	Survie en jours après l'inoculation d'épreuve
88	464	27.IV.1950	100	10.VIII.1951	15
»	467	22.V.1950	5	*d°*	15
89	526	16.VIII.1950	50	24.VIII.1951	17
»	533	21.VIII.1950	50	*d°*	17
»	536	*d°*	150	*d°*	16
90	520	9.VIII 1950	25	11.IX.1951	19
»	502	27.VII 1950	10	*d°*	15
»	517	8.VIII.1950	50	*d°*	15
91	500	27.VII.1950	2	21.IX.1951	16
»	521	9.VIII 1950	50	24.IX.1951	19
»	510	4.VIII.1950	10	*d°*	28
»	511	*d°*	25	24.IX.1951	22
»	507	31.VII.1950	50	*d°*	15
	Témoins				
87	627	—	—	23.VII.1951	18
»	628	—	—	*d°*	21
88	634	—	—	10.VIII 1951	15
»	635	—	—	*d°*	15
89	639	—	—	24.VIII.1951	16
90	642	—	—	11.IX.1951	17
91	644	—	—	24.IX.1951	24

(*) Il va de soi que les Rats en question dans ce mémoire, se retrouvent chacun sous le même numéro indicatif, dans notre mémoire du 6 mars 1951, signalé ci-dessus (voir tableau II de ce mémoire, *l. c.*, p. 596). Seul le numéro de l'expérience diffère.

II. *Animaux ayant présenté une évolution normale et une prolongation de la maladie.*

Sous ce chef, sont classés les Rats : 564, 565 et 523.

a) *Rat 564* (Exp. 87). — L'infection précédente, réalisée le 17.X.1950, avait été traitée le 25.X.1950 et guérie par l'injection intramusculaire de 0,005 pour 100 g. de D. M. S. L. Le 23.VII.1951, l'animal pèse 350 g. Il est éprouvé ce jour, par inoculation de 50.000 trypanosomes, par voie intrapéritonéale. Le 27.VII.1951, le sang est *positif* (vu un parasite sur 91 champs microscopiques). *Depuis, et jusqu'au 14 septembre, aucun trypanosome dans le sang.* Le 18.IX.1951, l'animal est trouvé mort. Autopsie tardive, négative. Survie *cinquante-sept* jours depuis l'inoculation d'épreuve.

b) *Rat 565* (Exp. 88). — Infecté le 17.X.1950 et traité le 25.X.1950, guéri par 0 g. 005 de diméthane sulfonate de lomidine. Le 10.VIII.1951, soit deux cent quatre-vingt-neuf jours après traitement curatif, on pratique l'inoculation d'épreuve (500.000 tr., voie intrapéritonéale), l'animal pèse 175 g. On note sang positif (tr. rares) le 27.VIII.1951. Du 27 août 1951 au 15 octobre 1951, alternatives de sang positif et de sang apparemment négatif. A partir du 27.VIII, légère diarrhée, mouvements lents, apathie, pas de mobilisation spontanée. L'animal meurt dans la nuit du 22 octobre 1951. Total : *soixante-quinze jours* de survie après épreuve.

c) *Rat 523* (Exp. 91). — Première inoculation le 4 août 1950; traitement le 9.VIII.1950 avec 0,015 de diméthane sulfonate de lomidine pour 100 g. de poids. Le 24 septembre 1951, l'animal pèse 320 g. Inoculation d'épreuve (500.000 tr. par voie intrapéritonéale). Le sang est positif le 31 octobre 1951, soit *trente-sept jours après l'épreuve.* On note toutefois amaigrissement (270 g.) et de rares parasites sanguins. *Deux souris* reçoivent du sang de ce rat, l'une est morte sans trypanosomes le 2.XII.1951, la seconde est vivante et négative.

Le 7 novembre 1951, la trypanémie de ce Rat se développe brusquement ; le poids égale 250 g. Le 12.XI.1951, trypanémie ++++, signe de paralysie du muscle rétracteur du pénis, puis incontinence d'urine, œdème du museau, la température rectale est de 35°; l'animal reste aplati, inerte, il succombe dans la nuit du 14 au 15. Survie *cinquante-deux jours* ; poids 240 g. A l'autopsie, poids de la rate : 2 g. 50.

III. *Ce dernier paragraphe comporte l'observation d'animaux appartenant, comme les précédents, à nos expériences de 1950, traités et guéris depuis de longs mois.*

On expérimente sur la trypanémie qui résulte de l'inoculation d'épreuve, un *traitement analogue* à celui déjà mis en œuvre dans la première étape de nos recherches (l. c. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1951). Appartient à ce paragraphe, le protocole des Rats nos 490, 492, 562, 496, 527.

a) *Rat 490* (Exp. 87). — Poids 105 g. Première inoculation le 20.VII. 1950 ; traité le 21.VII.1950, avec 0 mg. 2 pour 100 g. de poids de Diméthane sulfonate de Lomidine. Le 23.VII.1951, soit douze mois après le traitement ci-dessus, l'animal pèse 270 g. Inoculation d'épreuve (100.000 tr., voie

intrapéritonéale). Le 6 août 1951, le sang est +++. Traitement par 0 mg. 005 o/o de D. M. S. L.; le 8 août, le sang est encore +++; nombreux agglutinats, mouvements des parasites sensiblements ralentis. Nouveau traitement intramusculaire de 0 g. 005 o/o de D. M. S. L. en solution, dans l'eau physiologique glucosée. Le *9 août*, à 16 heures sang toujours positif (7-10 tryp. par champ). On note : inappétence, apathie, immobilité. Le 11 août, sang négatif.

Le 13 septembre 1951, poids 240 g.; comportement adynamique. Le 7 novembre 1951, mort imprévisible. A l'autopsie, petite rate (0 g. 47), pneumonie droite et gauche : sang négatif, ponction sous-occipitale négative; ganglions négatifs. Voir rat témoin (627).

b) *Rat 492* (Exp. 87). — Première inoculation le 20 juillet 1950; poids 115 g. Traité le 21 juillet 1950 avec 0 mg. 5 de D. M. S. L. pour 100 g.

Le 23 juillet 1952, le rat pèse 245 g. Inoculation d'épreuve (100.000 t.); le sang est positif le 31 juillet. Le 8 août 1951, trypanémie dense +++. Ce jour, c'est-à-dire seize jours après l'épreuve, traitement par voie intramusculaire avec 0 g. 003 de diméthane sulfonate de lomidine pour 100 g. de poids. Le sang toujours positif le 9 août, est négatif le 10; hyperleucocytose; suites sans intérêt. *Animal vivant le 9 janvier 1952*, poids 280 g. (Voir rat témoin nº 627; *tableau I*).

c) *Rat 562* (Exp. 87). — Première inoculation le 17 octobre 1950. Poids 150 g. Traitement le 25.X.1950 avec 0 g. 005 pour 100 g. de poids. Le 23 juillet 1951, le poids est égal à 260 g. Inoculation d'épreuve avec 50.000 tr. voie intrapéritonéale. Le 21 août 1951, soit 29 jours après l'inoculation d'épreuve, sang positif. Le 24, sang ++++. Traitement par 0 g. 0025 pour 100 g. de D. M. S. L. Sang toujours +++ le 25; sang négatif le 27. Suites sans remarques. Poids le 20.XI.1951 = 260 g. *Vivant le 9 janvier 1952*, poids 260 g. (Voir rat témoin nº 628).

d) *Rat 496* (Exp. 88). — Première inoculation le 20 juillet 1950, sang +++ le 24. Poids 120 g. Traitement ce jour avec 0 mg. 5 pour 100 g. de poids. Guérison. Le 10 août 1951, soit treize mois environ après le premier traitement, inoculation d'épreuve avec 500.000 tr. (voie intrapéritonéale). Sang positif le 13 août 1951. Poids le 17.VIII.1951 = 210 g. Le 27, sang +++ et ++++ le 28; raideur du train postérieur. Traitement avec 0 g. 001 pour 100 le 28. Le 29, sang toujours ++++, phénomène de Rickenberg très net. Le 4 octobre 1951, sang = 0 t.; le 11 octobre, paralysie du train postérieur. La ponction sous-occipitale montre des trypanosomes non rares.

e) *Rat 527* (Exp. 89). — Poids 130 g. Première inoculation le 16 août 1950. Traitement par 0 g. 01 pour 100 de D. M. S. L.

Le 24 août 1951, poids 235 g.; inoculation d'épreuve (500.000 tr.). Le 28, sang +; le 11 septembre +++, poids 250 g. Traitement par 0 mg. 5 pour 100. Le 12, sang +++, nombreux, très mobiles, beaucoup attachés aux hématies Le 13, sang +, mais les parasites sont rares, peu mobiles. Le 19 septembre, sang négatif. Le 31.X.1951, poids = 295 g. Le 12 novembre, poids = 145 g. Démarche ataxique. Sang négatif. Sacrifié par étranglement; ponction sous-occipitale = +++. Sang du cœur 0 t. Rate, petite = 0 g. 39.

Résumé et conclusions

1° Vingt et un Rats ayant été inoculés de *Tr. gambiense*, puis guéris par un traitement d'une seule dose, variable pour chaque cas, mais suffisante pour être curative, d'un sel du diamidinodiphénoxypentane, ont été l'objet, *neuf à quinze mois plus tard*, d'une seconde inoculation du microorganisme homologue ; à la suite de cette inoculation, ils ont tous été positifs, quels que soient : la valeur de la dose unique du médicament antérieurement reçue, l'état de la densité des parasites dans le sang à cette époque, et le temps écoulé entre l'inoculation et le traitement.

2° Sur seize de ces Rats, treize d'entre eux ont succombé à l'inoculation d'épreuve, dans un délai rigoureusement égal à celui des animaux témoins.

3° Pour trois autres animaux, après une infection massive (500.000 tr.) ou non massive (50.000 tr.), l'évolution de l'infection fut anormale ; elle se caractérisait par l'apparition tardive des parasites dans le sang, leur rareté relative et un léger retard de l'évolution, néanmoins fatale.

4° Cinq autres animaux, traités à nouveau après la réinoculation d'épreuve, avec du diméthane sulfonate du diamidinodiphénoxypentane, ont tous été blanchis ; trois furent guéris par les doses de 0 g. 0025, 0 g. 003 ou 0 g. 005 mg. pour 100 g. de poids ; chez les deux autres, les doses de 1 mg. et 0 mg. 5 pour 100, ont été suivies de blanchiment du sang, sans arrêt de l'évolution de la maladie ; les deux derniers animaux ainsi traités, ont été sacrifiés en quatrième phase, *soixante-deux* (Rat 496) et *quatre-vingts* (Rat 527) jours après l'inoculation d'épreuve ; dans les deux cas, la ponction sous-occipitale était positive.

En résumé, nos résultats peuvent être, croyons-nous, ainsi schématisés :

1° L'état réfractaire contre le parasite homologue, qui résulte d'une infection primaire, traitée par une dose correcte d'un sel du diamidinodiphénoxypentane, peut être compris comme la résultante de deux facteurs : *a)* les réactions proprement immunogènes, conséquences d'une immunisation active s'installant au cours même de l'évolution et après traitement, lequel est libérateur d'antigènes ; *b)* l'action prophylactique de l'agent chimique, laquelle entre en jeu, *ipso facto*, immédiatement après le traitement.

2° Dans les conditions de nos expériences : inoculation d'épreuve de 50.000 à 500.000 trypanosomes, traitement par une dose unique (et nous envisageons seulement ici les doses $=$ ou $>$ que 50 dixièmes mg. o/o), et pour les qualités antigéniques de la souche employée, la durée de cet état réfractaire est inférieure à 9 mois.

3° Les manifestations, d'ailleurs rares et larvées, d'une résistance supérieure à la normale, chez quelques-uns de nos animaux, ne peuvent être prises en considération que pour mémoire. Pour une période minima de 9 à 15 mois, et pour les exemples donnés, elles ne nous permettent pas d'attribuer à une réaction active d'immunisation biologique, une prolongation de l'état de prophylaxie, découlant du seul traitement chimique (1).

Bibliographie

(1) Launoy (L.). — Prophylaxie chimique de l'infection expérimentale à *Tr. gambiense* du Rat blanc, in : *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1950, 43, pp. 551-574.

SUR LA CRISTALLISATION BIOLOGIQUE DU SANG INGÉRÉ PAR DES RÉDUVIDÉS DU GENRE *TRIATOMA* (*T. INFESTANS* KLUG, 1834), *T. MEGISTA* (BURMEISTER, 1835), *T. RUBROVARIA* (BLANCHARD, 1843), *T. BRASILIENSIS* (NEIVA, 1911)

Par François PICK (*)

Au cours de nos recherches portant sur des vecteurs de la Maladie de Chagas, du genre *Triatoma* (*T. infestans*, *T. megista*, *T. brasiliensis*, *T. rubrovaria* provenant de l'élevage de M. Talice), nous avons constaté que ces insectes hématophages élaborent, après le repas sanguin, dans leur trajet intestinal, toujours et à tous les stades de leur développement, des formes cristallines d'aspect déterminé.

Pour la mise en évidence de ces cristaux, nous procédons de la manière suivante : Aux triatomes jeunes, appartenant au même stade de développement, le repas sanguin est offert sur l'animal de choix traité préalablement avec des hypnotiques, ayant entraîné un sommeil profond. Le pouvoir de cristallisation éventuel des hypnotiques, n'intervient pas dans le processus de l'élaboration biologique des cristaux du sang ingéré par les triatomes.

Nous préférons ce mode d'offrir le repas sanguin à la technique habituelle, car il permet de réunir l'animal donneur et les triatomes dans un même dispositif à observation, offrant en même temps le libre jeu des insectes. Dans ces conditions d'expérience, se rapprochant plus des conditions naturelles, les triatomes peuvent attaquer dans l'endroit choisi par eux-mêmes et prendre le repas san-

(*) Séance du 9 janvier 1952.

guin complet dans une position naturelle. Les triatomes sont enlevés individuellement, quand ils ont abandonné définitivement leur proie.

Le sang ingéré par les triatomes est examiné à des intervalles déterminés, en sacrifiant pour chaque étape plusieurs insectes appartenant au même lot. Il importe d'examiner en couche épaisse qu'on obtient par apposition d'une lamelle sous faible pression. Ces préparations, lutées à la paraffine, permettent de conserver les formes cristallines intactes pendant plusieurs semaines.

Dans les conditions d'expérience où nous nous sommes placés, nous avons fait des constatations suivantes : l'examen du sang ingéré, prélevé 24 heures après le repas sanguin, montre la présence des hématies déshémoglobinisées et de petits cristaux d'une configuration déterminée dont le plus grand diamètre peut déjà atteindre une vingtaine de μ. La plus grande densité numérique de cristaux, toujours du modèle initial, dont le plus grand diamètre peut avoir atteint une centaine de μ, est observée vers le sixième jour. En même temps, on constate la disparition totale des éléments figurés du sang ingéré. Au cours des jours suivants, on constate qu'un nombre toujours croissant de cristaux montre une usure à des degrés différents. Six semaines après le repas sanguin, le nombre de cristaux a sensiblement diminué et, neuf semaines après le repas sanguin, les cristaux peuvent avoir disparu complètement.

Nous présenterons dans cette note la description sommaire de la cristallisation biologique du sang ingéré par les espèces examinées du genre *Triatoma*.

Le sang ingéré, milieu de la formation des cristaux, ayant été soumis par les triatomes à l'intervention préalable d'une substance anticoagulante et, après l'ingestion à l'augmentation de sa viscosité entraînant un abaissement de sa solubilité, montre aussi la lyse successive de toutes les hématies ingérées.

Le pH du sang ingéré est légèrement acide.

L'examen spectrographique, même effectué à partir du sang ingéré contenant des cristaux innombrables, ne montre que les bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine.

La formation des cristaux est indépendante de l'infestation éventuelle des triatomes par *Trypanosoma cruzi*.

L'aspect des cristaux dépend de l'origine du sang ingéré. Les cristaux provenant par exemple du pigeon ont la forme de tablettes oblongues trapézoïdes, tandis que ceux provenant du sang de cobaye montrent la forme connue d'un tétraèdre. Si l'on a offert aux triatomes des repas sanguins successifs sur ces deux animaux, les deux formes de cristallisation sont élaborées.

La croissance des cristaux est limitée par le stade du développe-

ment des insectes. C'est ainsi que les plus grands cristaux sont élaborés par les spécimens adultes.

La couleur des cristaux dépend de leur épaisseur. Transparents, quand ils sont petits et minces, ils adoptent avec l'augmentation de leur épaisseur, toute la gamme du rose tendre au rouge foncé perdant alors leur transparence.

Les cristaux ne montrent qu'une très faible résistance vis-à-vis d'une pression mécanique exercée directement sur eux et sont également faciles à dissoudre dans l'eau distillée. Ils s'illuminent entre les Nicols croisés.

Les cristaux sont fixés et légèrement teintés par la technique de May-Grünwald-Giemsa.

Les cristaux, provenant du sang ingéré par des triatomes ayant été en contact avec l'hexachlorure de benzène, montrent une coloration verte et sont insolubles dans de l'eau distillée.

Toutes les conditions physico-chimiques de leur formation et les propriétés mentionnées des cristaux rencontrés dans le sang ingéré par des triatomes, les font apparaître comme des cristaux d'oxyhémoglobine caractéristiques pour le sang de l'animal donneur.

L'élaboration des cristaux d'oxyhémoglobine dans le trajet intestinal des triatomes, est un processus biologique indépendant d'une infestation naturelle ou expérimentale de ces insectes par *Trypanosoma cruzi*.

La signification de cette réaction biologique paraît être la mise en réserve de l'oxyhémoglobine, de l'eau et d'autres substances soupçonnées d'être présent en traces dans ces cristaux.

Il est évident que, dans les cas examinés, la reconnaissance de l'origine d'un sang est possible par ses formes caractéristiques de cristallisation à rencontrer dans le trajet intestinal des triatomes, sans avoir recours à la méthode des précipitines. Nous étudions les différents problèmes inhérents à ce test cristallographique triatomique et la possibilité de sa rencontre chez d'autres insectes hématophages.

Après avoir noté que l'hexachlorure de benzène, montrant une toxicité extraordinaire vis-à-vis des tiques et acariens, colore et stabilise morphologiquement les cristaux élaborés à partir du sang ingéré par des triatomes, nous étudions la comparabilité éventuelle de l'intervention et l'action proprement dite de l'hexachlorure de benzène.

MÉMOIRES

LE TÉTANOS POST-QUINIQUE

Par Hervé FLOCH et R. BARRAT (*)

Nous avons encore une observation de tétanos après injection de quinine à verser au débat qui s'élargit beaucoup (trop même car il ne s'éclaircit pas pour cela comme nous le verrons).

Voyons d'abord cette nouvelle observation :

A. M..., créole de 52 ans, est hospitalisée le 20 novembre 1950 à l'Hôpital Jean Martial, Cayenne. Le diagnostic de tétanos est posé en présence notamment d'un trismus indiscutable. Pendant les jours qui suivent se manifestent des convulsions toniques et cloniques peu violentes en général, puis petit à petit l'état de la malade s'améliore et l'affection se termine par la guérison.

Dans les antécédents on ne peut relever que deux (semble-t-il) injections de quinine : la première le 12 novembre, face externe du bras droit (!) ; une réaction inflammatoire se manifeste au lieu de l'injection ; elle est combattue par une administration *in situ* de pénicilline ; le 20 novembre une nouvelle injection de quinine est pratiquée mais elle est intrafessière cette fois.

Traitement par séro-anatoxithérapie.

Quelques particularités sont à souligner chez cette malade ; tout d'abord celle résultant du lieu où la première injection de quinine fut pratiquée ; ensuite le fait que cette femme était âgée de 52 ans, car une seule des malades dont nous avons déjà relevé l'observation en Guyane avait un âge analogue (les autres : 26, 33 et 35 ans) ; surtout le fait qu'après une incubation de huit jours (en accusant comme il est vraisemblable l'injection faite au bras), incubation donc relativement courte, l'affection s'est terminée par la guérison et ceci à l'opposé de toutes nos précédentes observations de tétanos post-quinique.

L'exemple des autres malades atteintes de tétanos après injection de quinine nous permet, pensons-nous, d'affirmer que cette différence d'évolution n'est pas due à la thérapeutique antitétanique. D'où vient alors cette différence capitale ? D'une part, probablement, du lieu de l'injection assez particulier chez cette dernière patiente ; nous continuons à penser en effet que ce qui fait en grande partie la gravité de l'évolution rapide des tétanos quiniques habituels c'est l'absorption rapide de la toxine formée au sein du

(*) Séance du 12 décembre 1951.

foyer tétanigène lorsque celui-ci est situé en pleine masse musculaire fessière. D'autre part, peut-être aussi, de l'injection focale de pénicilline qui a pu avoir une action favorable en agissant directement ou indirectement sur le bacille de Nicolaier, comme certains auteurs ont pensé pouvoir l'affirmer (1).

*
* *

Rappelons que, depuis notre première note de tétanos post-quinique (2) où nous demandions que des faits analogues, certainement observés ailleurs mais prudemment relégués dans des archives poussiéreuses, soient publiés, plusieurs nouvelles observations ont effectivement paru dans les revues scientifiques : ce sont celles de Ouzilleau, J. Lebon, H. Choussat et Mme Choussat-Clausse, Tisseuil, Casile. MM. Sasportas et Ployé, directeurs successifs de la *Revue du Paludisme*, ont pris une part active aux discussions soulevées. M. Ployé a pensé que la vaccination antitétanique serait nécessaire sous les Tropiques et mieux, même, une administration d'anatoxine avant chaque injection de quinine (3). Nous voyons mal, comme nous l'avons déjà dit, l'injection systématique d'anatoxine pratiquée avant chaque « piqûre » de quinine. Mais la grande utilité d'une vaccination systématique en pays chauds et humides (et plus particulièrement en Guyane où le tétanos a toujours été fréquent) nous a paru tellement indiscutable que nous avons proposé à l'Académie de Médecine, avec l'appui de M. le Professeur H. Vincent, de la rendre obligatoire en pays d'endémicité palustre et plus particulièrement en pays tropical ou équatorial (4) ; cette proposition, mise aussitôt à l'étude par l'Académie, a été adoptée (*Bull. Acad. Nat. de Méd.*, 1949, **133**, 29).

Avec nos cinq observations (quatre présentées à l'Académie de Médecine et celle de ce jour) et les cinq autres des auteurs désignés ci-dessus (chacun d'entre eux en ayant publié une), on trouve donc signalés dans la littérature française de ces toutes dernières années dix cas de tétanos post-quinique. Mais nous sommes persuadés que bien d'autres encore ont été observés, s'ils n'ont pas été publiés ; Ouzilleau l'affirme d'ailleurs : « A cet exemple on pourrait en ajouter de très nombreux autres » (5).

Dès le début nous étions certains qu'il ne s'agissait pas uniquement de faits spéciaux à la Guyane, l'observation d'Ouzilleau et son opinion nettement exprimée, sans omettre évidemment l'observation de Lebon et de ses collaborateurs, le prouvent suffisamment. Il est certain que la Guyane est une terre tétanigène mais à qui fera-t-on croire qu'il n'y a pas eu depuis le début de l'ère des injections de quinine « aseptiques », jusqu'en 1947, de cas de

tétanos post-quinique sur ce territoire français Sud-américain ? Et si nous n'avions pas publié les nôtres y aurait-il beaucoup d'observations guyanaises (et autres) connues?

*
* *

Ceci admis où en est la question pathogénie du tétanos dit post-quinique?

Les observations faites par nous montrent qu'il s'agit en général de tétanos suraigu, durant en moyenne 48 heures, paraissant avoir une incubation de 5 à 12 jours, sans aucune autre porte d'entrée décelable que l'injection de quinine. Ceci correspond bien aux observations de tétanos quinique expérimental de Vincent qui a en effet écrit :

« Le témoin quinique chez l'homme a une marche suraiguë ; elle est expérimentalement foudroyante ».

Comme Ouzilleau certains des auteurs qui ont récemment observé des cas de tétanos post-quinique sont fermes dans leur interprétation. Ils partagent surtout l'opinion de Vincent; c'est ainsi que Casile a cru pouvoir écrire (6) :

« On peut à partir de ces expériences et particulièrement de la dernière citée, admettre que chez un porteur de spores tétaniques l'injection de quinine pourra déterminer leur développement et provoquer le tétanos...

« Nous pensons qu'on peut en quelque sorte envisager des hypothèses pathogéniques analogues pour expliquer les tétanos post-quiniques :

a) l'apport exogène n'est pas exclu dans les cas où un abcès quinique prouve la septicité de l'injection et peut offrir une porte d'entrée au tétanos;

b) l'origine endogène est plausible lorsque l'on est sûr de l'asepsie et qu'aucune inflammation locale ne s'est manifestée. Dans les pays à véritable endémicité tétanique comme la Guyane, où donc les porteurs de spores existent sûrement, les expériences de Vincent permettent d'expliquer la fréquence des cas de tétanos quinique, tout en mettant hors de cause la quinique elle-même dans l'apport microbien ».

Le rôle de l'injection de quinine, direct ou indirect, est-il donc admis par tous?

*
* *

Deux sons de cloche différents se sont cependant fait entendre.

C'est d'abord Tisseuil qui, au cours d'une curieuse « Histoire d'un cas de tétanos par injection intrafessière sans qui-

nine » (7) rapporte incidemment une seconde observation, authentique elle, de tétanos par injection intrafessière « avec quinine », ajoutant que dans ce cas « les précautions d'asepsie avaient été prises ».

Où par contre les précautions d'asepsie n'avaient pas été prises, c'est dans la première observation qu'il rapporte pour prouver (ce nous semble être le sens général de son article) que la quinine ne joue aucun rôle favorisant dans le développement des cas de tétanos dits « post-quiniques ; il fut en effet injecté au malade dans la fesse « du lait frais chauffé dans un tube à essais au bain-marie par le service » ; il n'est pas très étonnant que 8 jours après « il ne pouvait plus ouvrir la bouche et avait un gros abcès de la fesse qui avait reçu l'injection de lait. L'abcès fut ouvert par l'infirmier panseur et l'intérieur bien épluché ; des injections de sérum antitétanique complétèrent le traitement. Le malade guérit fort heureusement... J'ajouterai (poursuit Tisseuil) que c'est le seul abcès que j'ai produit bien que j'aie fait de fort nombreuses injections de produits divers. Je verse ce fait au débat ».

Quand on connaît les souillures du lait « frais » en Guyane (par la terre et l'eau boueuse notamment) et étant donné le mode de stérilisation employé on ne peut voir dans cette « histoire » que la confirmation expérimentale de ce fait très connu que la terre de Guyane est très tétanigène et qu'il vaut mieux en conséquence, ne pas l'injecter dans les muscles fessiers d'un malade.

Tisseuil croit par ailleurs pouvoir ajouter que nos observations relèvent toutes de malades en traitement à domicile ; nous ne l'avons jamais dit ; ce n'est pas exact.

Casile de son côté est revenu plus récemment entièrement sur son interprétation première où, nous l'avons vu, il était très fermement partisan des idées de H. Vincent.

A la suite de deux observations de tétanos après injection de produits autres que la quinine il écrit en effet avec E. Riviérez (8) :

« Ces deux observations qui enlèvent à la quinine le soi-disant monopole des accidents tétaniques par injection médicamenteuse apportent donc une contribution utile à la discussion sur le rôle même des sels de quinine »...

« Toute injection médicamenteuse paraît pouvoir faire courir les mêmes risques ».

. . . . . .

« Ces observations contribueront sans doute à innocenter la quinine, ou du moins à réduire considérablement le rôle propre de ses sels, dans la génèse de ces tétanos si particuliers, rôle que les

expériences de Vincent que l'on cite toujours à leur sujet pouvaient faire croire primordial ».

*
* *

Pour nous, nous avons toujours été plus prudents dans l'interprétation pathogénique des cas de tétanos « post-quinique » que nous avons rapportés puisque tout en soulignant l'intérêt expérimental majeur des travaux de H. Vincent), nous n'avons pas voulu éliminer totalement la possibilité d'introduction de spores tétaniques au moment de l'acte médical, l'injection de sel de quinine; Ployé a même souligné (9) que nous écrivions « ajoutons d'ailleurs que dans les observations cliniques que nous avons publiées il s'agit vraisemblablement à notre avis, d'un apport exogène de spores tétaniques lors de la piqûre, ce qui ne veut pas dire que nous estimons que la quinine n'a dans ces cas joué aucun rôle favorisant ».

Nous croyons en effet qu'il n'est pas nécessaire qu'un abcès se développe au lieu de l'injection pour que celle-ci puisse être « septique » : les pyogènes banaux sont bien plus rapidement tués, lors des stérilisations insuffisantes, ce ne devrait être un secret pour personne, que les spores tétaniques; la quinine peut très bien jouer alors le rôle favorisant souvent dévolu à l'infection associée, son agressivité vis-à-vis des tissus étant reconnue.

*
* *

Les observations ci-dessus de tétanos après injection « sans quinine » n'apportent certainement et malheureusement rien de neuf à la solution du problème posé.

Tout d'abord personne n'a nié que des injections septiques pouvaient provoquer le tétanos; l'observation première de Tisseuil en est d'ailleurs la meilleure preuve... et c'est tout ce qu'elle prouve. Il en est de même de la seconde observation de Casile et de Riviérez (tétanos après injection d'acétylcholine ayant causé un abcès) ce que d'ailleurs ceux-ci reconnaissent : « Ici donc l'apport exogène est presque certain et ce cas ne présente pas beaucoup d'intérêt pour la discussion ».

Ensuite la première observation de ces derniers auteurs n'est vraiment pas comparable à celles de tétanos post-quinine où il n'y a pas, nous le savons, d'autres portes d'entrée décelable que l'injection de quinine. Or la porte d'entrée est évidente ici : quoi d'étonnant à ce qu'un ulcère chronique de jambe dont on connaît la richesse de la flore, souvent d'origine tellurienne et fécale, soit souillé de spores tétaniques. S'il y avait eu injection de quinine qui

aurait pensé pouvoir affirmer qu'il n'y avait, outre cette injection, pas de porte d'entrée décelable ?

D'ailleurs cette observation est curieuse en bien des points. L'incubation est infiniment plus courte (quelques heures) que lors des tétanos post-quiniques déjà relatés ; comment les spores ont-elles pu se développer et l'intoxication survenir aussi vite ? Il y a bien la doctrine de Sperensky mais quelle en est la valeur pratique exacte ? Tétanos de rechute parce que le malade aurait déjà fait un tétanos un an auparavant ? Il nous paraît qu'on ne peut affirmer une telle chose sur une simple ligne de la fiche d'entrée à l'hôpital : « Aurait présenté des symptômes analogues après un même traitement il y a un an » ; on ne nous ôtera pas de l'idée qu'il devait s'agir en réalité alors de symptômes de toute autre origine ; ce premier tétanos à incubation si courte (était-il déjà lui aussi un tétanos de rechute ?) aurait-il guéri sans traitement ?

Bien loin de nier l'existence des tétanos médicaux et le rôle important et évident de l'organisme dans toutes les infections, toxi-infections et intoxications, nous pensons que, dans le cas présent, la courte incubation peut être logiquement expliquée par la présence de bacilles tétaniques et non seulement de spores dans l'ulcère du malade avant l'injection.

Ainsi ces observations sont aussi éloignées que possible des conditions d'apparition et d'évolution du tétanos post-quinique aux manifestations cliniques relativement constantes ; elles confirment des faits fort banaux : l'introduction de spores tétaniques dans un organisme peut causer le tétanos, un ulcère chronique est dangereux car sa flore abondante peut comporter des bacilles de Nicolaier !

Il nous paraît difficile d'admettre que ces observations apportent un appoint quelconque à la discussion du tétanos dit post-quinique ; elles ne peuvent donc avoir la prétention d'enlever à la quinine un « soi-disant monopole » qui en réalité n'a jamais été considéré comme tel mais nous ne pouvons non plus admettre que « toute injection médicamenteuse paraît pouvoir faire courir les mêmes risques » que la quinine : les cas des tétanos post-quiniques les moins discutables n'ont pas besoin pour se déclancher que de la terre soit injectée avec les produits médicamenteux ; qu'un ulcère ait manifestement en réserve des bacilles de Nicolaier tout prêts ou ayant déjà commencé leur œuvre maléfique, ni même qu'un abcès joue le rôle favorisant qu'on lui connaît trop bien.

*
* *

Nous continuons finalement à être entièrement de l'avis de Ployé qui dit que :

« Il est toujours plus ou moins dangereux d'injecter par voie musculaire des substances allergisantes, ou « choquantes » ou nécrosantes. Les sels de quinine sont parmi ces substances... »

Quoi qu'il en soit il serait encore bien préférable de s'abstenir le plus possible d'injections intramusculaires de sels de quinine (10).

La question reste donc toujours au même point (il est important de le souligner) et nous aboutissons à nos anciennes conclusions générales :

« Ployé dit qu'il faut avoir ces faits présents à l'esprit lors de toute injection intramusculaire quelle qu'elle soit. Nous souscrivons volontiers à cette opinion, mais prétendons que l'injection d'un sel de quinine plus que toute injection médicamenteuse risque de favoriser l'éclosion du tétanos lorsque d'une façon ou d'une autre les spores du bacille de Nicolaier sont introduites (ou arrivent) jusqu'au lieu de l'injection du produit médicamenteux ; qu'il s'agisse alors de chimiotaxie négative ou plus simplement seulement de traumatisme chimique local, il faut reconnaître que le résultat est le même » (9).

Institut Pasteur de la Guyane Française.

Bibliographie

(1) Corcos (A.), Mokkadem (S.), St'Amrad (A.) et Arbitbol (S.). — Quatre cas de tétanos généralisé. Guérison. Rôle de la pénicilline associée au sérum. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **44**, nos 3-4, 1951.

(2) Floch (H.) et Tailleter-Grimaldi (J.). — Tétanos post-quinique et injections de quinine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, nos 5-6, 1947.

(3) Ployé (M.). — *Revue du paludisme et de Médecine Tropicale*, novembre 1948.

(4) Floch (H.). — Tétanos post-quinique et vaccination antitétanique. *Bull. Acad. de Méd.*, nos 21-22, mai 1949.

(5) Ouzilleau (F.). — Au sujet du tétanos post-quinique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, nos 5 6, 1948, p. 308.

(6) Casile (M.). — Un nouveau cas de tétanos après injection de quinine observé à Cayenne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, nos 11-12, 1950, p. 662.

(7) Tisseuil (J.). — Histoire d'un cas de tétanos par injection intrafessière sans quinine. *Revue du paludisme*, juillet, août et septembre 1949, no 62, p. 190.

(8) Casile (M.) et Riviérez (E.). — Tétanos consécutifs à des injections médicamenteuses diverses autres que la quinine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **44**, nos 3-4, 1951.

(9) Floch (H.). — Injections intramusculaires de sels de quinine et tétanos. *Revue du paludisme et de Médecine Tropicale*, 15 mars 1949, no 58, p. 65.

(10) Ployé (M.). — Considérations sur les injections intramusculaires de sels de quinine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **44**, nos 3-4, 1951, p. 147.

ÉTUDE DE LA CUTI-RÉACTION A LA TUBERCULINE EN A. O. F.

Par Henri BOIRON (*)

De tous les tests tuberculiniques, seule la cuti-réaction de Von Pirquet a été utilisée jusqu'ici en A. O. F. sur une grande échelle. La recherche par cuti-réaction de la sensibilité à la tuberculine a été effectuée dès 1910 en Guinée par Wagon (27) ; elle s'est poursuivie à la demande du professeur Calmette (10) avec les enquêtes pratiquées de 1910 à 1912 dans les divers territoires d'Outre-Mer par les médecins coloniaux ; Sorel et Arlo (24) en 1912 pour la Côte d'Ivoire, Bourret et Bourragué (8) en 1913 à Saint-Louis, André Leger (18) au Soudan en 1914, Marcel Leger et Pezet (20) en 1922 en Guinée, Mathis et Durieux (21) au cours d'une étude importante groupent des sujets originaires des principaux territoires de la Fédération, Blanchard (4) en 1930 ainsi que Toullec et Jolly (25) en 1932 ont apporté leur contribution à cette question. Enfin au cours de l'année scolaire 1949-1950, une vaste enquête portant sur 81.438 écoliers d'A. O. F. a été pratiquée à l'instigation de la Direction Générale de la Santé publique ; les résultats en ont été groupés par Caussain (11). On peut très schématiquement retenir de l'ensemble de ces travaux que l'imprégnation tuberculeuse est partout présente, qu'elle croît avec l'âge, qu'elle est plus importante dans les villes que dans les villages, sur la côte que dans l'intérieur.

En ce qui concerne Dakar, Marcel Leger et Huchard (19) ont examiné en 1922 des écoliers ; ils ont trouvé une cuti positive chez 38 o/o des enfants de 7 à 10 ans et chez 49 o/o des écoliers de 10 à 15 ans. En 1927, l'index tuberculinique positif est, d'après Couvy (12), de 37,4 o/o chez les enfants de 5 à 10 ans et de 45,5 o/o chez les enfants de 10 à 15 ans ; les index établis en banlieue chez les enfants classés suivant le même âge sont respectivement 19,2 o/o et 35,1 o/o. En 1941, Durieux et Arquié (14) ont trouvé 58 o/o de cuti positives chez des marins indigènes casernés en ville et présents à Dakar depuis très longtemps. Robin en 1942 (**) a pratiqué 1.042 cuti sur des habitants de Dakar de divers âges ; il a observé une réaction positive dans 41 o/o des cas ; 192 écoliers figuraient dans ce groupe, 25 o/o d'entre eux étaient allergiques. En 1943, 895 cuti effectuées en banlieue, toujours par Robin, ont donné à ce chercheur 264 réactions positives — 29,4 o/o. Pour Jonchère (**),

(*) Séance du 14 novembre 1951.

(**) Les travaux de Robin et de Jonchère n'ont pas, à notre connaissance, été publiés.

28,6 o/o — 188 sur 657 — des garçons de l'école de Médina à Dakar avaient en 1947 une cuti-réaction positive. De mai 1949 à février 1950 nous avons pu faire (6) à Dakar 3.557 cuti-réactions à la tuberculine ; pour ces recherches nous avons utilisé la tuberculine brute de l'Institut Pasteur de Paris ; la lecture a été faite deux à quatre jours après la réaction, en comparant la scarification-réaction et la scarification-témoin. 1.449 cuti-réactions ont été effectuées dans les écoles de la ville et 2.108 dans la population « tout venant ».

TABLEAU I

Cuti-réactions pratiquées dans les écoles de Dakar.

Age	Nombre des réactions	Cuti négatives	Cuti positives	o/o
5 à 10 ans	515	340	175	33,9
10 à 15 ans	751	374	377	50,1
A partir de 15 ans . .	183	76	107	58,4
Total	1.449	790	659	45,4

TABLEAU II

Cuti-réactions pratiquées dans la population de Dakar.

Age	Nombre des réactions	Cuti négatives	Cuti positives	o/o
3 mois à 1 an . . .	41	38	3	—
1 an à 5 ans . . .	840	724	116	13,8
5 ans à 10 ans. . .	637	400	237	37,2
10 ans à 15 ans. . .	315	150	165	52,3
A partir de 15 ans. .	275	82	193	70,1
Total	2.108	1.394	714	33,8

La lecture des résultats obtenus à Dakar montre que les taux d'allergies observés sont variables avec les années et avec les auteurs ; en particulier chez les seuls écoliers de Dakar le taux des cuti-réactions positives était supérieur à 40 o/o avant 1930, il est devenu inférieur à 30 o/o de 1942 à 1947 et s'est élevé à nouveau au-dessus de 40 o/o à compter de 1949. Les constatations des cliniciens n'expli-

quent aucunement ces différences, aussi est-il permis d'envisager que les discordances dans les résultats proviennent en grande partie d'une différence dans la pratique ou dans l'interprétation de la réaction.

*
* *

Il est donc de toute première importance qu'une même technique des cuti-réactions à la tuberculine soit adoptée par tout le monde en A. O. F., à savoir : 1) utilisation de la même tuberculine, 2) réaction effectuée suivant le même processus, 3) limite inférieure de la réaction positive fixée avec précision.

Faute de quoi les résultats continueront à ne pouvoir être comparés et demeureront sujets à caution.

Nous avons déjà signalé, à plusieurs reprises (5 et 6, que la cuti-réaction à la tuberculine est quelquefois difficile à interpréter chez le Noir ; il nous a donc paru logique d'utiliser une tuberculine susceptible de nous donner, en facilitant la lecture, les résultats les plus constants : à la suite des recherches de Bouveyron (9), les auteurs norvégiens (2, 3, 15, 16 et 17) ont décidé d'ajouter à leur tuberculine de l'adrénaline qui a la propriété d'augmenter l'intensité des réactions positives et de diminuer le nombre des réactions non spécifiques. Nous avons suivi leur exemple ; nous continuons à employer la tuberculine brute de l'Institut Pasteur de Paris à laquelle nous incorporons chaque semaine, par centimètre cube de tuberculine, une goutte d'adrénaline à 1 o/o préparée selon la formule :

Adrénaline	1 g.
Chlorure de sodium pur	0 g. 80
Soluté de bisulfite de soude d. 1,3 . .	2 cm³
Acide chlorhydrique normal. . . .	2 cm³ 5
Eau bidistillée q. s. p.	100 cm³

A titre indicatif, nous donnons la technique que nous avons adoptée cette année : aucune désinfection préalable de la peau n'est pratiquée ; nous déposons avec un compte-gouttes une goutte de tuberculine adrénalinée sur la face antérieure de l'avant-bras droit ; nous pratiquons ensuite avec un même vaccinostyle deux scarifications superficielles de la peau de 5 mm. chacune, la première est faite à sec sur la face antérieure de l'avant-bras gauche, la seconde est faite à travers la goutte de tuberculine déposée sur l'avant-bras droit ; une rosée sanguine apparaît au bout de quelques secondes au niveau des égratignures ; sur l'avant-bras droit cette rosée est mêlée avec soin à la tuberculine à l'aide du vaccinostyle ; le bras est laissé à découvert pendant 5 à 10 minutes — cette pratique est très facile à réaliser au cours des investigations de masse : les sujets à éprouver sont placés par files de 30 à 40, la première rangée après avoir reçu

cuti et test-diagnostic (nous pratiquons toujours le test au B. C. G. en même temps que la cuti) attend avant d'être libérée que la deuxième rangée ait subi les mêmes opérations et ainsi de suite ; recommandation est ensuite faite aux patients de ne pas essuyer la tuberculine et également de ne pas laver de deux jours les régions scarifiées.

La lecture est faite le plus souvent le troisième jour, quelquefois le quatrième. Lorsque la scarification-réaction ne présente aucune modification, est en tout point semblable à la scarification-témoin ou encore si elle est le siège d'un érythème isolé qui est d'ailleurs souvent peu ou pas visible, *la réaction est négative*. L'apparition d'une vésicule, d'une phlyctène permet d'affirmer que *la réaction est fortement positive*. Les cas moyens sont d'appréciation plus délicate ; dans ce cas la réaction est papulo-érythémateuse ; l'érythème toujours difficile à voir n'intervient guère dans le diagnostic ; l'induration est appréciée par la vue et par la palpation, nous précisons ses bords par un trait de crayon puis nous appliquons sur le siège de la réaction un transparent millimétré à travers lequel nous lisons l'intensité de la réaction ; nous avons décidé de tenir pour *positive toute réaction dont l'induration atteint ou dépasse 3 mm.*, la réaction faible se tenant dans la limite de 3 à 6 mm. tandis que celle qui atteint ou dépasse 6 mm. est une réaction moyennement ou fortement positive.

*
* *

Depuis le début de l'année 1951, nous avons effectué, suivant la technique indiquée ci-dessus, 454 cuti-réactions à la tuberculine ; il s'agit de jeunes Africains (aucune réaction n'a été pratiquée chez des sujets âgés de plus de 18 ans) les uns observés dans une école de la ville et dans trois écoles de la banlieue de Dakar, les autres amenés par leurs parents à l'Institut Pasteur pour y recevoir le B. C. G. ; aucun de ces sujets n'avait reçu antérieurement le B. C. G. par scarifications.

Ainsi donc :

1) Les cuti-réactions pratiquées chez 454 jeunes sujets se sont révélées positives dans 29,2 o/o des cas (133 réactions positives sur 454) ; ce taux paraîtra faible après les résultats que nous avons enregistrés précédemment (cf. tableaux I et II) ; il confirme les constatations faites par Hansen (15) ainsi que par Björnstadt et Bonnevie (3) à savoir que la réaction à la tuberculine adrénalinée révèle moins de réactions faibles ou douteuses que la cuti-réaction pratiquée avec la tuberculine seule ; ajoutons également que la mensuration nous permet actuellement de classer dans le groupe des réactions négatives des réactions légères que la simple comparaison

TABLEAU III

Résultats des cuti-réactions mesurées en millimètres ; relation avec le test-diagnostic.

	Age	Nombre de réactions	Cuti négatives		Cuti positives	
			Cuti o Test o	Cuti o Test +	Cuti de 3 à 6 mm. Test +	Cuti ≧ 6 mm. Test +
Sexe masculin	3 mois à 1 an	9	9	0	0	0
	1 an à 5 ans	30	18	0	8	4
	5 ans à 10 ans	284	136	66	31	51
	10 ans à 15 ans	23	12	5	1	5
	A partir de 15 ans.	3	3	6	0	6
Sexe féminin	3 mois à 1 an	11	11	0	0	0
	1 an à 5 ans	13	9	1	2	1
	5 ans à 10 ans	65	31	10	9	15
	10 ans à 15 ans.	9	5	1	1	2
	A partir de 15 ans.	7	2	2	1	2
	Total.	454	236 = 51,9 o/o	85 = 18,7 o/o	53 = 11,6 o/o	80 = 17,6 o/o
					133 = 29,2 o/o	

avec la scarification-témoin nous aurait sans doute fait ranger antérieurement parmi les réactions positives ; enfin rappelons que la majorité des 454 sujets examinés cette année n'habitent pas Dakar mais sa banlieue et que 9/10 de ces enfants ont moins de 10 ans.

2) Le test-diagnostic au B. C. G. s'est montré plus sensible que la cuti-réaction ; il est positif non seulement dans tous les cas où la cuti est elle-même positive, mais encore chez un nombre appréciable de sujets à cuti négative (28).

*
* *

Quelle doit être la limite inférieure de la cuti-réaction positive ? En tenant compte des recherches des auteurs scandinaves — HANSEN (15), USTVEDT (26), SCHEEL (22) — nous avons décidé de fixer cette limite à 3 mm. USTVEDT a pris 30 sujets qui réagissaient à la cuti-réaction à la tuberculine adrénalinée par une induration de 3 mm. ; il les a soumis au test-diagnostic par le B. C. G. et a obtenu

une réponse positive dans tous les cas ; il conclut : « dans les investigations en masse, une induration de 3 mm. pourrait vraisemblablement être considérée comme limite inférieure d'une réaction positive » ; de notre côté nous avons fait la même constatation, à savoir que le test-diagnostic au B. C. G. s'est toujours montré positif dans les cas de cuti-réaction positive et en particulier chez tous les sujets à réaction positive faible. Par contre ainsi que nous l'avons mentionné (7), les réactions vaccinales n'ont jamais été sérieuses, en particulier chez les enfants qui avaient réagi à la cuti-réaction par une induration de 1 ou 2 mm. Par conséquent il ne semble pas que l'on puisse reprocher à la cuti-réaction pratiquée à l'aide de la tuberculine adrénalinée d'être ni trop, ni trop peu sensible, si la limite inférieure de la réaction positive est fixée à 3 mm.

Les enfants à cuti-réaction positive sont évidemment à écarter de la vaccination par le B. C. G. Quelle décision doit-on prendre vis-à-vis des enfants qui présentent après cuti-réaction à la tuberculine adrénalinée une induration de 1 ou 2 mm. ou encore à l'égard des enfants chez qui le test-diagnostic au B. C. G. est seul positif ? Deux éventualités sont à envisager :

1) s'il s'agit de collectivités, il faut sans hésiter vacciner tous ces enfants ; en effet, comme le dit Sergent (23), le B. C. G. « n'influence ni en bien, ni en mal l'état de santé des sujets porteurs de bacilles virulents préexistants » et en ce qui concerne les réactions locales, nous avons noté précédemment (7) que les enfants à allergie faible ne réagissent pas plus fortement à la vaccination *par le B. C. G. en scarifications cutanées* que les sujets à réactions tuberculiniques négatives ;

2) au contraire au cours d'examens individuels il est justifié de se montrer plus exigeant, de confirmer les résultats faibles ou douteux par une réaction de Mantoux 50 U. I. (nous avons pu constater récemment que le Mantoux 10 U. I. n'est pas plus sensible chez le jeune Africain de Dakar que la cuti-réaction à la tuberculine adrénalinée (29) ; enfin il serait intéressant de préciser si le test-diagnostic, positif seul, n'est pas la manifestation cutanée la plus précoce de l'allergie tuberculeuse et ne précède pas le virage des tests tuberculiniques.

*
* *

La majorité des chercheurs ont noté que l'index de tuberculisation est généralement élevé en A. O. F., mais que la maladie tuberculeuse est moins fréquente que le taux des tests tuberculiniques positifs ne le laisserait supposer. A cela on peut répondre que de nombreux cas de tuberculose sont méconnus : en effet dans les centres les médecins ne connaissent guère que les tuberculeux gravement atteints ; en brousse au contraire l'évolution habituellement rapide des tuberculoses pulmonaires ne laisse pas à tous les

malades le temps de se décider à effectuer le déplacement vers l'hôpital du chef-lieu; il faut penser également, avec Caussain (11) que les conditions dans lesquelles l'Africain vit en A. O. F., surtout hors des centres, sont de nature à lui éviter les contaminations massives et par conséquent lui permettent dans une certaine mesure de se tuberculiser à peu de frais : elles sont à l'origine de la proportion importante de réactions positives faibles que nous trouvons chez les allergiques (cf. tableau III : 11 o/o de réactions positives faibles et 18 o/o de test-diagnostics positifs seuls), ce taux élevé d'allergies faibles traduisant peut-être une évolution favorable de l'imprégnation tuberculeuse. La suppression de ces conditions de vie favorables suffit à expliquer la fréquence et la gravité de la maladie tuberculeuse généralement observées chez les Africains transportés en Europe sans précautions.

*
* *

La cuti-réaction effectuée avec de la tuberculine adrénalinée nous paraît réunir de nombreux avantages : elle est facilement acceptée ; *elle est applicable à tous sans distinction d'âge* et par conséquent supérieure de ce fait au timbre (30) qu'on ne peut utiliser avec fruit chez l'enfant africain de plus de 10 ans, supérieure également à l'intra-dermoréaction qui avec de faibles doses de tuberculine est moins sensible que la cuti-réaction et avec de fortes doses ne peut être effectuée d'emblée sans inconvénients, au moins chez les adolescents ou les grands enfants ; elle est d'un prix de revient peu élevé ; elle ne réclame qu'un matériel très simple (tuberculine brute, solution d'adrénaline à 1 o/o, un compte-gouttes et pour chaque sujet à éprouver un vaccinostyle) ; enfin elle est d'une bonne sensibilité. Nous proposons que, pour la prochaine campagne de vaccination par le B. C. G. en A. O. F., le contrôle des sujets à examiner soit fait, tant avant qu'après la vaccination, par cuti-réaction (associée ou non au test-diagnostic) effectuée avec de la tuberculine adrénalinée et selon la technique que nous avons décrite, que la lecture de la réaction soit faite par la mensuration en millimètres des dimensions de l'induration.

Mais quel que soit le moyen de contrôle adopté, il est indispensable que l'on applique partout dans la Fédération une méthode rigoureuse toujours la même. En préconisant l'unification des techniques, nous ne faisons d'ailleurs que suivre les recommandations du Comité de la tuberculine et du B. C. G. de l'OMS/FISE (1) : « Sur les modes d'emploi de la tuberculine, il est décidé que différentes méthodes pourraient être suivies et que chaque pays pour-

rait choisir celle qu'il préfère à la condition que la méthode adoptée soit la même pour le pays entier ».

Institut Pasteur de l'A. O. F.

Bibliographie

1. *Actes Off. Org. Mond. Santé*, 1949, n° 15, p. 10-11.
2. *O. M. Andenaes.* — Cité par Ustvedt.
3. Björnstadt (R.) et Bonnevie (P.). — Cités par Ustvedt.
4. Blanchard (M.). — *Presse Méd.*, 1935, n° 37, p. 743-744.
5. Boiron (H.). — *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1949, 6, fasc. 2, p. 189-193.
6. Boiron (H.). — *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1950, 7, fasc. 1, p. 91-102.
7. Boiron (H.). — *Réunion médico-chir. de l'A. O. F.*, séance du 19 avril 1951.
8. Bourret (G.) et Bourragué (N.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, 6, p. 11-14.
9. Bouveyron (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 85, p. 834-836.
10. Calmette (A.). — *Ann. de l'I. P.*, 1912, 26, p. 497-514.
11. Caussain (J.). — *Réunion médico-chir. de l'A. O. F.*, séance du 22 mars 1951.
12. Couvy (L.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, 20, p. 450-455.
13. Couvy (L.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, 23, p. 664-667.
14. Durieux (C.) et Arquié (E.). — *Méd. Trop.*, 1941, 1, n° 2, p. 146-149.
15. Hansen (O. G.). — Cité par Ustvedt.
16. Holm (J.). — Cité par Ustvedt.
17. Kloster (J.). — Cité par Ustvedt.
18. Leger (A.). — Cité par R. Lecoq, *Presse Méd.*, 1929, n° 72, p. 1175-1178.
19. Leger (M.) et Huchard (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922, 15, p. 344-348.
20. Leger (M.) et Pezet (O.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922, 15, p. 354-356.
21. Mathis (C.) et Durieux (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, 23, p. 533-551.
22. Scheel (O.). — Cité par Ustvedt.
23. Sergent (E.). — *Arch. I. P. Algérie*, 1950, 28, p. 415-428.
24. Sorel (F.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, 5, p. 855-859.
25. Toulec et Jolly (F.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, p. 679-680.
26. Ustvedt (H. J.). — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1950, 2, p. 381-470.
27. Wagon. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, 3, p. 21-22.
28. Boiron (H.). — Sur l'emploi du test-diagnostic au B. C. G. en A. O. F. *A paraître.*
29. Boiron (H.). — Considérations sur l'intradermo-réaction à la tuberculine en milieu africain. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 710.
30. Boiron (H.). — Sur l'utilisation du timbre à la tuberculine en milieu africain. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 707.

CONDUITE A TENIR DANS LES RÉACTIONS LÉPREUSES

Par Hervé FLOCH (*)

L'application de la thérapeutique sulfonée dans la lèpre a contribué à fixer l'attention sur les réactions lépreuses où nous considérons d'une part les réactions chez les lépromateux (réactions léprotiques) et d'autre part les réactions chez les tuberculoïdes (réactions tuberculoïdes : tuberculoïdes réactionnelles *ab initio* et tuberculoïdes en réaction).

Les sulfones ont en effet indiscutablement une action favorisante sur l'apparition des « poussées lépreuses » ; celles-ci sont très fréquentes dans les premiers mois de la mise en œuvre de la thérapeutique sulfonée (L. de Souza Lima, 50 o/o, de malades traités, Fernandez et Carboni, 61 o/o ; nous-mêmes, 40 o/o), elles diminuent beaucoup de fréquence ensuite. Certains patients voient leurs premières réactions apparaître seulement après la mise en œuvre du traitement sulfoné ; chez d'autres existe un véritable seuil, au-dessus duquel se déclenche la réaction (1).

*
* *

L'emploi de la sulfone-mère (*Diamino-diphényl-sulfone*), noyau actif des sulfones disubstituées, en thérapeutique antilépreuse par la voie buccale et par la voie intramusculaire, nous a montré que la dose quotidienne de 200 mg. chez l'adulte avait une activité et une toxicité plus constantes que celles des sulfones disubstituées et semblables quelle que soit la voie d'introduction utilisée (2). Par contre, et cette opposition est frappante, les réactions léprotiques sont bien plus fréquentes lorsque c'est la voie buccale qui est employée (47 o/o de réactions par cette voie, 8 o/o seulement par la voie intramusculaire). On ne peut évidemment considérer les réactions léprotiques comme de simples manifestations de toxicité des sulfones.

Nous avons fait des constatations analogues en traitant des lépromateux à l'aide d'une sulfone monosubstituée : la *succinyl-diamino-diphényl-sulfone* ou 1500 F (44 o/o de réactions par la voie buccale, 7 o/o par les voies intramusculaire et intraveineuse).

Dans ces observations (*D. D. S.* et *succinylsulfone*), seule variait la voie d'introduction : même produit, même dose quotidienne ; il paraît en conséquence logique de penser que le foie,

(*) Séance du 12 décembre 1951.

intervenant de façon bien plus active sur le produit médicamenteux administré par la voie buccale joue un rôle réel dans la pathogénie des réactions léprotiques.

Nous avons d'autre part constaté que quand la D. D. S. est administrée par la voie intramusculaire, on la retrouve inchangée dans le sang et l'urine mais que, par contre, lorsqu'elle est prise par la bouche, elle se trouve dans le sang et l'urine en partie sous une forme conjuguée mais dans des proportions nettement variables.

Le « métabolisme » de la sulfone-mère dans l'organisme est donc différent suivant qu'elle est administrée par la voie intramusculaire ou par la voie buccale. Nous rapprochons, sans en tirer de conclusions plus précises, cette différence de comportement de cette autre que nous venons de voir et qui nous intéresse particulièrement aujourd'hui : les réactions léprotiques sont beaucoup moins fréquentes lorsque c'est la voie intramusculaire qui est utilisée que lorsqu'il s'agit de la voie buccale (3).

On peut déjà conclure que si l'on veut éviter autant que possible les états réactionnels il est d'abord indiqué d'utiliser la voie intramusculaire. Cette règle est surtout valable durant la première année du traitement puisqu'alors les réactions léprotiques sont bien plus fréquentes qu'elles ne le deviendront durant les années suivantes.

*
* *

Certaines sulfones ont-elles moins que d'autres le pouvoir de déclencher les réactions léprotiques?

Nous avons signalé que chez nos malades mis au traitement par l'*aminohydroxyéthylaminodiphénylsulfone* (1087 MM) depuis janvier 1951, les résultats thérapeutiques enregistrés sont excellents et, pour le moins, analogues à ceux que nous avons relevés avec les autres sulfones et plus particulièrement avec le 1500 F, sulfone monosubstituée comme le 1087. Mais le dérivé hydroxyéthylé est, nous semble-t-il, mieux toléré, ou plus régulièrement supporté, que ne l'est le dérivé succinylé, ce qui s'explique peut-être par le fait que le premier n'est pas transformé en D. D. S. dans l'organisme contrairement au second qui l'est en partie tout au moins.

Nous avons pensé à essayer le 1087 chez les malades présentant des réactions lépreuses mais avons constaté que comme les autres sulfones ce produit provoque des réactions nombreuses dans les premiers mois du traitement (4).

Nous avons d'autre part observé que des associations sulfone-mère + sulfone monosubstituée (D. D. S. + 1500 F par exemple)

paraissaient moins toxiques que ne le sont à doses équivalentes la *diamino-diphényl-sulfone* et la *succinyl-diamino-diphényl-sulfone* (5). Ces associations permettent d'administrer au malade des doses plus fortes de sulfones pour des toxicités analogues. Si ceci est important pour tout traitement antilépreux en général (car il est certain qu'il faut administrer à nos malades la dose maxima non toxique alors que l'on n'a que trop tendance depuis quelque temps à réduire de plus en plus la dose quotidienne souvent en réalité pour abaisser le prix de revient de la thérapeutique) ce l'est surtout, et c'est ce qui nous intéresse plus particulièrement ici, pour le traitement des malades présentant des réactions léprotiques et chez lesquels, assez souvent, il faut rester au-dessous d'un « seuil de réaction » ou « seuil de tolérance » très bas ; ce seuil peut être plus facilement relevé par l'association S. M. + 1500 F ; les malades peuvent être ainsi soumis à une sulfonothérapie plus intense ; à doses plus sûrement actives.

Il nous semble aussi indiscutable que le *Thiosemicarbazone* est actif dans la lèpre. Son action dans cette affection est certainement très supérieure à celle du chaulmoogra et des chaulmoogriques et est assez analogue à celle des sulfones sur les symptômes cutanés des formes lépromateuses (au moins dans les premiers mois du traitement) mais inférieure à celle de ces produits (D. D. S. et 1500F plus spécialement) sur le syndrome bactériologique lépromateux ; les lésions muqueuses sont moins sensibles à l'action du T. B. 1 qu'à celle des sulfones ; les lésions nerveuses résistent souvent au T. B. 1 comme aux sulfones, contrairement à ce que l'on a pu écrire (6).

Ce produit favorise aussi l'apparition des réactions lépreuses dans les premiers mois de la mise en œuvre du traitement. Le T. B. 1 mérite cependant à notre sens de rentrer dans la thérapeutique antilépreuse. Nous voyons actuellement son utilité principale dans une association avec les sulfones d'une part chez les malades chez qui l'amélioration provoquée par la thérapeutique sulfonée semble ralentir son évolution habituelle vers le blanchiment clinique et bactériologique et, d'autre part, chez les malades supportant mal les sulfones et chez ceux présentant des réactions léprotiques à « seuil » trop bas (7).

Chez les lépreux présentant des réactions en série lorsqu'on est amené à rester au-dessous du seuil de tolérance on peut être étonné de constater actives les faibles doses alors administrées et tolérées. De temps en temps on pourra essayer de déborder ce seuil. Nous venons de voir que certaines associations sulfonées et l'association *DDS-Thiosemicarbazone* sont particulièrement indiquées ici pour

augmenter la quantité de produits administrés chaque jour au malade. De même la vitaminothérapie PP est alors à conseiller fortement.

*
* *

Voyons maintenant la thérapeutique des réactions léprotiques elles-mêmes.

Il vaut mieux à ce moment, si possible, ne pas abandonner complètement le traitement sulfoné, puisque l'on sait que les réactions deviennent de moins en moins fréquentes à mesure que la durée de cette thérapeutique augmente.

Bien souvent il sera suffisant de diminuer la dose de sulfone administrée ; les associations diverses (Sulfone-mère, sulfones monosubstituées, Thiosemicarbazone) peuvent trouver alors une indication. Par contre la Streptomycine associée aux sulfones ne nous a pas donné de résultats remarquables.

Ce n'est qu'en cas de réaction grave, fébrile, à atteintes oculaires sévères que l'on interrompra le traitement sulfoné pour le reprendre prudemment quelques semaines plus tard. Dans les lésions oculaires réactionnelles l'administration de sulfones par la voie intramusculaire et mieux encore par la voie intraveineuse (*Succinyl-sulfone*) est à conseiller autant que possible avant d'envisager l'interruption de la thérapeutique sulfonée (8).

Nous ne considérons en général que comme des adjuvants utiles les antihistaminiques de synthèse.

Les antimoniaux nous paraissent plus intéressants. Parmi eux c'est l'antimoniothiomalate de lithium (*) utilisé par la voie intraveineuse qui nous a donné le plus de satisfaction à la dose de 2 cm³ par injection (débuter par des doses plus faibles) : quelques injections espacées de 2 ou 3 jours suffisent quelquefois pour arrêter des réactions peu intenses.

Mais c'est la vitaminothérapie PP qui nous a donné les meilleurs résultats, supérieurs à ceux obtenus jusqu'ici par ailleurs.

Quoique on ne puisse considérer les réactions léprotiques comme de simples réactions d'intolérance aux sulfones (elles peuvent survenir lors de toutes les thérapeutiques et en dehors de celles-ci) comme le traitement sulfoné à son début semble souvent en augmenter la fréquence, il nous a paru légitime d'essayer dans ces cas aussi l'amine nicotinique qui nous avait donné d'excellents résultats dans les cas d'intolérance vraie aux sulfones.

Toutes les réactions léprotiques qui se sont manifestées chez nos malades en ces derniers mois ont été traitées ainsi. Tous nos patients

(*) Anthiomaline Spécia

ont profité indiscutablement de cette vitaminothérapie. Par contre, les douleurs névritiques, en dehors de toute poussée léprotique, ne nous ont pas paru s'améliorer sous l'action de cette thérapeutique qui consiste le plus souvent pour nous en l'administration de 6 comprimés à 0 g. 05 de vitamine PP, minimum quotidien, pendant au moins douze jours ; une amélioration indiscutable se manifeste en général déjà à ce moment mais le traitement est à poursuivre plus longtemps (9). On peut utiliser aussi la voie sous-cutanée.

Nous n'avons pas l'expérience du traitement des réactions lépreuses par l'A. C. T. H. récemment recommandé qui donne des résultats spectaculaires quoique passagers puisque « Most of the symptoms returned a few days after cessation of therapy » (10).

Dans les réactions lépreuses du type tuberculoïde (tuberculoïde réactionnelle *ab initio* ou tuberculoïde en réaction), nous avons essayé la vitaminothérapie D2 à hautes doses (11). Les résultats obtenus sont intéressants, quoique inférieurs à ceux publiés par Capurro et Guillot dans des cas analogues (12) ; la vitaminothérapie C à hautes doses nous a dans quelques cas donné des résultats au moins comparables.

Mais fait intéressant, les réactions lépreuses tuberculoïdes sont nettement sensibles à la thérapeutique sulfonée (Sulfone-mère et 1500 F) : sons l'influence de la D. D. S. par exemple, leur évolution est franchement plus courte que celle observée habituellement (8).

Résumé. Conclusion

Les « réactions lépreuses » se manifestent chez des malades atteints de forme lépromateuse (« réactions léprotiques ») et chez des malades atteints de forme tuberculoïde (« tuberculoïdes réactionnelles *ab initio* » et « tuberculoïdes en réaction »).

Ces réactions qui peuvent survenir en dehors ou à l'occasion de toute thérapeutique sont plus fréquentes durant la première année de la mise en œuvre du traitement sulfoné.

Si l'on veut les éviter autant que possible il est indiqué d'utiliser la voie intramusculaire pour l'administration des sulfones, conseil surtout valable évidemment dans les premiers mois de la thérapeutique sulfonée.

La vitaminothérapie PP peut être employée préventivement ; elle augmente nettement la tolérance aux diverses sulfones.

Chez les malades qui présentent des réactions on abaissera un peu la dose de produits administrée, puis après quelques semaines, on reprendra la progression. Lorsque c'est la voie buccale qui est utilisée et que les réactions se multiplient on pourra, si le change-

ment de voie d'introduction ne suffit pas, rester au-dessous du « seuil de réaction » et tenter de temps en temps de « déborder ce seuil.

L'association Sulfone-mère + sulfone monosubstituée (*DDS + Succinyl-sulfone* ou 1087 MM) a ici son utilité ainsi que l'association *DDS + Thiosemicarbazone*.

Lors de la réaction léprotique elle-même : si possible continuer la thérapeutique sulfonée au besoin en diminuant les doses administrées mais en cas de réactions graves (atteinte oculaire, fièvre importante, etc...) on pourra être conduit à supprimer momentanément la thérapeutique sulfonée mais ce sera toujours à regret. Dans le la cas de lésions oculaires réactionnelles on essaiera auparavant une sulfone monosubstituée (telle que la *Succinyl-sulfone*) par la voie intraveineuse.

Comme traitement adjuvant : d'une part l'Anthiomaline intraveineuse, d'autre part et surtout la vitaminothérapie PP.

Il convient de laisser ou de mettre au traitement sulfoné actif (DDS principalement) les réactions tuberculoïdes avec comme adjuvants encore, les vitaminothérapies D2 ou C à hautes doses.

Institut Pasteur de Cayenne.

Bibliographie

(1) Floch (H.) et Destombes (P.). — Manifestations cutanées et nerveuses de type réactionnel constatées au cours du traitement sulfoné de la lèpre. *Publication n° 192 de l'I. P. de la Guyane*, mai 1949.

(2) Floch (H.) et Destombes (P.). — Traitement de la lèpre par la diamino-diphényl-sulfone. *Publication n° 190 de l'I. P. de la Guyane*, avril 1949.

(3) Floch (H.), Lecuiller (A.) et Destombes (P.) — Mode d'action des sulfones dans la lèpre. Comment agit la diamino-diphényl-sulfone (sulfone-mère) administrée par les voies buccale et intramusculaire. *Publication n° 226 de l'I. P. de la Guyane*, mars 1951.

(4) Floch (H). — Le 1087 MM sulfone monosubstituée en thérapeutique antilépreuse. *Publication n° 235 de l'I. P. de la Guyane*, août 1951.

(5) Floch (H.) et Destombes (P.). — Traitement de la lèpre par les associations sulfonées. *Publication n° 214 de l'I. P. de la Guyane*, septembre 1950.

(6) Schneider (J.), Laviron (P.) et Basset (A.). — Traitement de la lèpre par le Thiosemicarbazone (T. B. 1). *Bull. Soc. Path. Exot.*, novembre-décembre 1950, 43, n° 11-12, pp. 733-739.

(7) Floch (H.) et Horth (R.). — L'association sulfones-thiosemicarbazone dans la thérapeutique antilépreuse. *Publication n° 232 de l'I. P. de la Guyane*, juin 1951.

(8) Floch (H.) et Destombes (P.). — Rôle de la thérapeutique sulfonée sur l'apparition et l'évolution des réactions lépreuses : réactions léprotiques et tuberculoïdes réactionnelles. *Publication n° 218 de l'I. P. de la Guyane*, octobre 1950.

(9) Floch (H.) et Horth (R.). — Intérêt de l'amide nicotinique dans les intolérances aux sulfones et le traitement des réactions léprotiques. *Publication n° 243 de l'I. P. de la Guyane*, octobre 1951.

(10) Roche (M.), Convit (J.), Medina (J. A.) and Blomenfeld (E.). — The effects of andronocorticotropie hormone (ACTH) in lepromatou, leproréaction. *Int. Jl of Leprosy*, V. 19, n° 2, april-june 1951, p. 137-145.

(11) Floch (H.) et Destombes (P.). — La vitaminothérapie D2 à hautes doses (traitement de Champy) dans les formes tuberculoïdes et indifférenciées de la lèpre. *Publication n° 195 de l'I. P. de la Guyane*, août 1949.

(12) Capurro (E. T.) et Guillot (F.). — Vitaminothérapie D2 a altas dosis en el tratamiento de la reaccion leprosa tuberculoïde. *Revista Argentina de dermatosifilologia*, 1948, n° 34, 52.

LES POSSIBILITÉS DE DIFFUSION D'UNE SOUCHE DE TYPHUS SPORADIQUE DE TYPE ÉPIDÉMIQUE

Par Paul GIROUD et Jean Alfred GAILLARD (*) (**)

Le problème des formes latentes du typhus est d'actualité. On connaît la fréquence des cas sporadiques de typhus épidémique. Nous les avons particulièrement étudiés en dehors de toute possibilité de contage extérieur (P. Giroud. La conservation des virus typhiques exanthématiques : les maladies inapparentes, les maladies latentes. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1946, **39**, 407 ; P. Giroud et P. Le Gac. Rôle et importance épidémiologique des formes latentes du typhus historique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1948, 9-10-11, 291 ; P. Giroud, J. Boyer et R. Vargues. A propos de quelques cas de typhus exanthématique survenus chez des sujets non parasités. *Presse médicale*, 1950, **58**, 334 ; Les rickettsioses latentes. Déductions épidémiologiques et prophylactiques. *Paris médical*, 1950, n° 29, 413).

A Paris, même en dehors de tout contact possible avec du typhus, nous avons pu en diagnostiquer jusqu'à ce jour 23 cas.

On sait que cette affection est relativement fréquente, lorsqu'on la recherche, puisque sans compter les cas que nous avons pu observer pendant la Libération, époque où l'on pouvait toujours

(*) Séance du 12 décembre 1951.
(**) Avec la collaboration technique de Marian Rozewicz.

envisager les possibilités d'une contamination, nous avons eu en 1946 un cas avec le docteur Conzes, en 1946 et 1947 deux cas avec le docteur Azerad, en 1948 un cas avec le professeur Harvier, un cas avec le docteur Delafontaine, un cas avec le professeur Moreau, trois cas avec le docteur Worms ; en 1950, deux cas avec le docteur Ischvall, un cas personnel, un cas avec le professeur Justin-Bezançon, un cas avec le docteur Caroli, un cas avec le docteur Waissman, deux cas avec le docteur Laporte ; en 1951, 2 cas avec le docteur Laporte, un cas avec le docteur Hischwall, un cas avec le docteur Tischgrunt, un cas avec le docteur Worms, un cas avec le professeur Sédaillan.

Pendant l'hiver 1950-1951, nous avons pu étudier un cas de typhus sporadique chez un malade du docteur Worms.

Il s'agissait d'une rechute possible, ce malade ayant déjà fait la même maladie en 1925.

Tentative d'isolement sur le pou

La question la plus importante est de savoir les possibilités de la réadaptation au pou d'une telle souche. En effet, dans ces cas, il s'agit de souche ayant séjourné chez l'homme pendant très longtemps vivant avec lui en véritable symbiose, l'un nourrissant son parasite, le parasite assurant l'immunité de son hôte. Mais le parasite n'est plus aussi adapté à son hôte vecteur habituel.

Il est donc intéressant de savoir non seulement comment un pou nourri sur un tel sujet s'infecte mais surtout comment une telle souche passée de pou à pou peut se propager ; dans quelles conditions et avec quel pourcentage de succès.

25 poux sont donc nourris sur notre malade et prennent trois jours de suite 1, puis 2, puis 1 repas. Le typhique était respectivement au 3e, 4e et 5e jour de sa maladie.

Après ces 4 repas, les poux restent à jeun 2 jours de façon à permettre l'imprégnation de l'organisme par les rickettsies cherchées, puis nourris par un spécialiste de l'école de Weigl. Leurs crottes sont examinées systématiquement : elles demeurent dépourvues de rickettsies. Les frottis des intestins se montrent aussi négatifs.

Ce résultat peut être dû à ce que peu de poux furent nourris sur ce malade et que des passages successifs ne furent pas faits ou dû à ce que la souche conservée « latente » sur l'homme s'adapte avec difficulté au pou.

Isolement de la souche sur cobaye. — En prélevant au 4e jour de la maladie et en inoculant 1 cm³ de caillot de sang broyé, suivant la technique que l'un de nous a préconisée (P. Giroud. *C. R. Soc.*

Biol., 1935, **120**, 1193), et qui est classique à l'heure actuelle, nous avons constaté les faits suivants : Dès le deuxième passage certains cobayes présentent une courbe thermique caractéristique de typhus épidémique. Deux fois seulement au cours des passages les frottis de vaginales montrent quelques cellules de Mooser, rares il est vrai, et l'on constate soit des rickettsies typiques, soit des éléments filamenteux. On rencontre 2 ou 3 cellules de ce type pour un frottis entier et d'autre part sur 20 cobayes, nous ne les avons vues que chez deux animaux (l'un au 2e passage, l'autre au 6e). L'orchite était visible au 1er, 6e et 9e passage et respectivement au 14e, 8e et 15e jour.

Au 7e passage, on avait noté un signe de réaction péritonéale, les testicules ne descendaient pas bien.

Il s'agissait donc d'une souche isolée de l'homme, provoquant la réaction scrotale au 1er, 6e et au 9e passage. Ce caractère passait il y a quelques années pour être caractéristique de la souche murine. Il représentait le signe de Neill Mooser.

Nous ne rappellerons pas nos constatations avec la souche épidémique de Nicolle qui, à certaines périodes de l'année, présentait ce caractère (P. Giroud. *C. R. Soc. de Biol.*, 1936, **121**, 714 ; **123**, 363), puis nous l'avons vu avec du typhus typique et nous avons montré qu'elle était en rapport avec la masse du produit virulent injecté (P. Giroud et R. Panthier. *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, **68**, 95 et 137). Tous les auteurs sont actuellement d'accord pour admettre que cette réaction peut exister avec la souche épidémique.

Pour la différenciation des souches on se base actuellement sur les critères sérologiques.

Nous insistons sur le caractère hautement spécifique de la réponse du cobaye à l'injection d'antigène. Le sérum de nos cobayes agglutinait seulement la souche épidémique du 1 : 10 au 1 : 80, la souche murine n'était pas du tout agglutinée.

Ceci confirmait le diagnostic sérologique de typhus épidémique fait chez ce malade car chez lui le diagnostic aurait pu être hésitant, à certaines périodes de l'affection, le taux des agglutinines murines et épidémiques étant en effet équivalents.

Taux des anticorps du sérum du malade.

	8.VI.51	5.IV.51	4.V.51
	—	—	—
Anti-épidémique	1 : 640	1 : 640	1 : 160
Anti-murine	1 : 640	1 : 320	1 : 80

L'un de nous a montré antérieurement avec le docteur Jadin les phases spécifiques ou non des affections exanthématiques (P. Giroud

et J. Jadin. *C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141**, 235; *Bull. Soc. Path. Exot.*, **41**, 1948, 20). Ces phases pouvant être expliquées soit par une lyse partielle, soit par une lyse totale des rickettsies, l'antigène de la membrane périphérique étant commun aux deux rickettsies épidémiques et murines et correspondant à l'antigène soluble. On comprend facilement que dans certaines périodes le diagnostic soit impossible tandis que dans d'autres la différenciation est simple.

Ces cobayes de passage nous ont servi, d'une part, à adapter par voie pulmonaire la souche sur la souris puis à la conserver sur un tel tissu après dessiccation à basse température, d'autre part à l'adaptation au pou.

Les poux inoculés par voie anale (*technique de* Weigl) *avec une souche normale de typhus épidémique* s'infectent avec une grande régularité lorsqu'on utilise une souche normale de typhus. C'est 7 à 8 jours après l'inoculation d'une suspension de cerveau de cobaye, prélevé au 2e jour de l'hyperthermie, qu'on voit apparaître les rickettsies dans les crottes du pou.

Si l'on inocule ensuite les fèces de ces premiers poux à un autre élevage de poux, ceux-ci deviennent rouge en trois ou quatre jours et les rickettsies apparaissent dans les crottes après 5 et 6 jours en moyenne. Avec une telle souche le pourcentage des poux ainsi infectés est au voisinage de 100 o/o.

Pourcentage d'infection du pou avec une souche de typhus sporadique.

Nos expériences portent sur 2.000 poux.

1° Une suspension de cerveau d'un cobaye du 3e passage est faite en eau physiologique à raison de 1/8 de cerveau pour 2 cm³. Cette suspension est inoculée par voie rectale à un élevage de poux. Un seul pou devient porteur de rickettsies au 8e jour. Au 2e passage les poux étaient positifs au 5e jour. Mais un accident détruisit l'élevage.

2° Le deuxième essai a été fait avec de l'exsudat vaginal d'un cobaye du 6e passage dans lequel nous avions vu des rickettsies. A ce premier passage 80 o/o des poux se sont montrés positifs du 7e au 10e jour.

Au second passage sur pou, la souche semble se comporter normalement : 75 o/o des poux sont positifs au 7e jour.

Au 3e passage, l'incubation devient très courte, 86 o/o des poux sont porteurs de rickettsies au 3e jour.

Comportement sérologique.

N°	Passage	Jours de fièvre	Souche épidémique	Souche murine
		1° *Cobayes des passages homme*		
417.	1er	0	10	0
418.	3e	2	40	0
		2° *Cobayes passages poux*		
607.	7e	3	20	0
608.	7e	9	80	0
435.	8e	12	20	0
437.	8e	2	80	0
438.	8e	7	20	0
629.	15e	7	40	0

Formes grosses type de résistance; formes petites, punctiformes.

On assiste alors à un comportement nouveau et très particulier. Les passages sont de plus en plus difficiles à réaliser, le nombre de poux infectés sont de moins en moins nombreux et ceci après une période d'incubation très variable.

En même temps l'aspect des rickettsies se modifie : on observe soit des formes très grosses, soit des éléments punctiformes, à côté des rickettsies normales, comme l'un de nous l'a noté avec G. Ciaccio (P. Giroud et G. Ciaccio. *Revue belge de Médecine expérimentale*, à paraître). Les grosses formes peu nombreuses ressemblant à ce que l'on voit au cours des passages pulmonaires ou sur œuf et succédant généralement aux petites formes.

Elles constituent pour nous une forme de résistance analogue à ce que l'on voit pour les bactéries.

La lyse rickettsienne. — Puis beaucoup de poux meurent le 2e ou le 3e jour sans qu'on mette apparemment en évidence des rickettsies dans les fèces. Au 8e passage, aucun pou n'est positif. La souche est perdue, elle s'est autostérilisée. Nous nous sommes alors demandés si la souche n'était pas particulièrement virulente pour le pou et si le fait signalé plus haut, c'est-à-dire la mort d'un grand nombre de poux au 2e ou au 3e jour n'était pas dû à son pouvoir « toxique » pour le pou.

Nous avons alors repris les frottis que nous avions fait avec les crottes et les intestins des poux morts au 2e jour. Nous avons pu

mettre en évidence dans ces frottis des éléments très petits véritablement punctiformes bien colorés au May-Grunewald-Giemsa.

Nous avons donc repris les crottes de ces poux morts au 2e jour et nous avons recommencé nos passages. Alors que notre souche ne subsistait plus sur les passages normaux, nous avons constaté qu'avec les crottes des poux morts dès les premiers jours sans rickettsies visibles nous pouvions obtenir de nouveau des poux infectés le 7e jour avec des formes normales dans les fèces.

Pendant quelques passages cependant, on pouvait observer la mort d'un certain nombre de poux dans les 3 premiers jours et, d'autre part, une certaine variabilité de la période d'incubation pour les autres, pour l'aspect des rickettsies, pour la coloration des poux.

Poux inoculés suivant la technique de WEIGL
avec l'exsudat vaginal.
Cobaye 6e passage.

Passage	Inoculés	Positifs	Date de positivité	Morts	Date de mortalité
1er	42	25	du 7e au 10e jour	10	1er au 9e jour
2e	15	10	7e jour	5	3e au 5e jour
3e	36	30	4e jour	7	1er au 3e jour
4e	48	36	8e jour	16	3e au 6e jour
5e	60	21	11e jour	44	12e au 2e jour
6e	54	4	9e jour	30	3e au 11e jour
7e	42	14	4e et 5e jour	34	26e au 2e jour
8e	40	0		26	1er au 11e jour
9e	61	0		40	1er au 10e jour
	repris intestin, rickettsies punctiformes, poux morts au 2e jour				
8e	59	53	du 4e au 8e	37	surtout au 8e jour
9e	40	0		31	2e au 12e jour
	repris intestin, poux survivants				
10e	80	75	2e- 4e jour	71	
11e	94	60	5e- 6e jour	65	1er au 4e jour
12e	55	21	7e jour	45	1er au 6e jour
13e	54	4	7e- 8e jour	41	1er au 7e jour
14e	46	18	6e- 8e jour	19	1er au 8e jour
15e	67	4	9e-10e jour	40	1er au 9e jour
16e	63	58	4e-11e jour	40	1er au 10e jour
17e	63	51	5e-11e jour	41	1er au 10e jour
18e	50	38	3e- 8e jour	39	1er au 7e jour
19e	50	42	3e-10e jour	30	1er au 9e jour
20e	77	62	3e- 9e jour	68	1er au 8e jour
21e	77	52	5e-10e jour	70	1er au 9e jour
22e	46	39	6e-10e jour	31	1er au 7e jour
23e	70	59	2e- 7e jour	66	2e au 7e jour
24e	101	78	3e- 8e jour	82	1er au 7e jour
25e	154	133	2e- 8e jour	130	1er au 7e jour
26e	144	118	5e- 7e jour	133	2e au 7e jour
27e	128	110	4e- 7e jour	86	3e au 7e jour

Obtention d'une souche classique.

Au bout d'une dizaine de passages, nous obtenons alors une souche possédant les caractères classiques : l'incubation était régulière, les poux font de nouveau la maladie rouge et la morphologie des rickettsies dans les crottes est normale.

Nous avons, bien entendu, contrôlé le pouvoir pathogène de cette souche à partir des poux par inoculation au cobaye ou à la souris. Chaque fois, nous avons obtenu la maladie sur le cobaye et la formation d'anticorps épidémiques au 1 : 80, sans agglutination de la souche murine et, pour la souris la culture des rickettsies *in loco*.

Le comportement d'une souche épidémique conservée pendant une très longue période sur l'homme présente donc des particularités lorsqu'on la réadapte au pou ; cette difficulté de la réadaptation sur le pou explique peut-être certaines modalités encore obscures des grandes épidémies de typhus.

Ainsi s'expliquent certains mystères que l'hygiéniste ne pouvait interpréter : les épidémies des camps de concentration, de prison où aucun apport extérieur n'était possible, avaient été jusqu'à présent attribuées à la souche murine, tandis qu'elles n'étaient que des résurgences d'infections typhiques conservées sur l'hôte : l'homme.

Nous pouvons supposer à la lumière de ces constatations le développement d'une épidémie de la façon suivante :

L'homme réservoir du virus qu'il héberge depuis l'épidémie précédente, devient malade par suite de circonstances diverses (état grippal, choc, misère physiologique), le pou intervient et propage la maladie d'individu à individu. Mais le pou ne résiste pas lui-même à la maladie et à mesure que celle-ci s'étend, les divers groupes de poux résistent de moins en moins à l'intoxication typhique et l'épidémie finit par s'éteindre par manque de vecteurs éliminés par le virus lui-même, et du fait de la disparition des rickettsies chez les poux survivants qui ne peut s'expliquer que par un véritable phénomène de microbiophagie dont nous apportons la première constatation.

Conclusion

Une souche de typhus sporadique de type épidémique est isolée, elle provoque la réaction de Weill Mooser chez le cobaye. Elle est adaptée au pou suivant la technique de Weigl. On constate sur le pou soit les éléments normaux, soit les grosses formes, soit les éléments punctiformes que l'un de nous a décrits pour la souche épidémique sur souris et sur œuf.

Au moment où l'on croit que le virus est fixé cette souche s'éteint.

L'infection des poux ne semble plus réalisée, la plus grande partie meurt cependant au 2e jour de l'inoculation. C'est en reprenant la souche dans ces poux morts précocement qu'on peut réadapter la souche au pou.

Les survivants, au contraire, ne contiennent plus de rickettsies et sont dépourvus de virulence. Ils se comportent comme si les rickettsies avaient été détruites par un agent de lyse jugulant l'infection rickettsienne.

Discussion.

L. Brumpt. — M. Giroud ne pense-t-il pas que le sang ingéré par le pou puisse avoir un effet inhibiteur sur les rickettsies et ceci par deux mécanismes différents :

Les poux gorgés sur des nourrisseurs immunisés ingèrent des anticorps qui détruisent les rickettsies.

Ou bien le sang lui-même peut avoir un effet antibiotique. Ce fait existe pour *Leishmania donovani :* si des phlébotomes infestés sur un malade prennent leurs repas suivants sur des humains, les insectes perdent leur infection. Krishman et Smith ont montré au contraire qu'en nourrissant le *Phlebotomus argentipes* avec des sucres de fruits, ils conservaient leur infection.

SUR LE FOND D'ŒIL DANS LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

Par G. PIERAERTS (*)

Il n'y a personne d'entre nous qui, traitant des malades du sommeil, n'ait fait un certain nombre d'aveugles.

Pour celui qui, à tort ou à raison, se sent responsable de l'accident, il y a toujours un mauvais moment à passer : celui où le malade pose gravement sa feuille de traitement à 20 cm. de la main tendue pour la prendre. Il se fait alors dans l'assistance un petit silence qui en dit long. C'est une sensation contre laquelle même des années de pratique n'immunisent pas.

Il est commun, en cette occasion, de se prodiguer des consolations qui valent ce que valent toutes les consolations. Nous disons, par exemple, qu'il est légitime de risquer la vue du malade pour sauver son existence. Et cela serait vrai si les aveugles survivaient. Il n'en est malheureusement rien et la vitesse avec laquelle ils meurent de

(*) Séance du 12 décembre 1951.

misère, tout guéris qu'ils soient de leur trypanosomiase, est affligeante.

Nous disons aussi que nous n'avons pas le choix des moyens et que la Tryparsamide — le dangereux pentavalent — est le seul spécifique de la maladie, ce qui est vrai dès le début de la période méningée, mais faux avant elle.

Nous disons encore que, seuls, perdent la vue, les plus avancés et les plus débiles de nos malades, ceux qui, de toutes façons, étaient condamnés. Mais c'est un lieu commun insoutenable et quelques accidents éclatants se chargent bientôt de nous le démontrer.

Enfin et surtout, nous essayons de croire à notre innocence dans le drame qui vient de se passer : on décrit classiquement dans la trypanosomiase des lésions du fond d'œil et du nerf optique. Et si les malades perdaient la vue, non du fait de notre arsenical, mais du fait des progrès de leur affection, notre amour-propre professionnel se tirerait indemne de l'aventure.

L'ennui, c'est qu'il est si difficile en cette matière de se faire une opinion. J'ai voulu m'en faire une dans un domaine limité et j'ai entrepris le présent travail avec l'intention de rechercher s'il existait entre l'image ophtalmoscopique au départ et les accidents visuels en cours de cure, une relation qui puisse nous guider dans la conduite du traitement. Ce n'est pas de ma faute si la question même de la spécificité de ces lésions s'est posée d'une façon de plus en plus impérieuse au fur et à mesure que s'accumulaient les observations.

Pour finir, je me suis trouvé confronté avec ce seul problème et j'ai été amené, comme on le verra, à le résoudre par la négative, ou presque.

*
* *

Lorsqu'on fouille la bibliographie à ce sujet (besogne sans espoir au cœur du Kasai, mais dont j'avais eu soin de m'acquitter naguère en des lieux habités. Pour le surplus, j'ai été puissamment aidé par l'excellente monographie — survenue à point nommé — de Madeleine Toulant), on ne peut manquer d'être frappé par une anomalie singulière : la croyance dans l'existence de lésions oculaires autonomes de la trypanosomiase est bien ancrée, et même parmi les traités récents, il n'y en a guère qui ne les mentionnent, généralement sans réserves (*).

(*) Font ces réserves, notamment :

G. Muraz : *Encyclopédie médico-chirurgicale.* Art. 8095 A, p. 6 (1948) se montre prudent dans la description des lésions et mentionne la confusion possible avec l'onchocercose.

Duke Elder : *Text book of ophthalmology.* Vol. II, p. 1980 et vol. III, p. 2323, qui ne parle que de la kératite interstitielle et d'un iritis récidivant sans qu'il soit question de lésions du fond et du nerf optique.

Or, les constatations positives qui sont à la base d'une tradition si établie sont extrêmement minces : des analogies — hypothétiques — avec les trypanosomiases animales et leurs lésions (qui sont du segment antérieur), une observation clinique de Collins (1902), quelques faits anatomo-pathologiques relevés par Magalhaes (1909). Surtout, c'est le nom de Morax qui domine cette période. Le grand ophtalmologiste français a nettement pris position en faveur de l'existence de lésions du fond et du nerf optique. Il est bon toutefois de se rappeler qu'il n'a pu examiner que quelques malades européens rapatriés, sans point de comparaison possible avec le gros de la population et qu'il n'a pu songer à la coexistence de la filariose, le rôle pathogène de celle-ci étant inconnu à l'époque, ni à celle de carences vitaminiques alors à peine soupçonnées. Et telle était son autorité que personne, parmi les auteurs de langue française, ne l'a nettement contredit jusqu'à présent.

Alors que Roy (1921) cependant avait été beaucoup moins affirmatif, Ayres Kopke (1922), Van Hoof (1924), Hissette (1930), Mora Damas (1934), tous partent de la notion qu'il existe une névrite optique trypanosomique indépendante de l'atrophie arsénicale.

Appelmans et Van den Branden (1934 et 1935) admettent que les accidents oculaires en cours de cure sont toxiques dans leur cause, mais que leur apparition est conditionnée par une altération préalable, spécifique, de l'appareil visuel.

Bertrand (1935), le premier, s'est avisé de comparer le fond d'œil des trypanosés avec celui des non-trypanosés, et quoiqu'il ait cru devoir conclure encore à la probabilité d'une lésion spécifique, il se dégage de son article un doute qui désormais prendra corps de plus en plus.

Lefrou et Goarnisson (1939) ont en mains tous les atouts pour nier l'importance de ces fameuses lésions spécifiques. Cependant, ils sont pleins d'hésitations et se gardent de conclure. Scoot (1944) qui vient après eux est encore plus prudent. Il faudra que Ridley (1945) élève vigoureusement la voix pour que soit ébranlé le dogme jadis établi par Morax. Ridley pense que les états inflammatoires de l'œil dus à l'action du trypanosome se réduisent à peu de chose, qu'on a pris pour telles des lésions de nature différente et la plupart du temps filariennes. Cependant, il n'apporte pas d'arguments statistiques à l'appui de sa manière de voir et c'est peut-être la raison pour laquelle il rencontre si peu d'échos.

C'est ainsi que Ramos et Assoreira (1947) continuent à croire à l'action propre des lésions inflammatoires puisque dans les amauroses du traitement, ils essaient l'injection intra-carotidienne de tryparsamide ou même la libération chirurgicale des adhérences au niveau du chiasma optique. Habig (1948) est un « lésioniste » convaincu et tout récemment encore, Sicé (1949) a apporté à cette

manière de voir l'appui de sa vaste expérience. Au contraire, Neujean, Weyts et Bacq (1948) qui soignent leurs amblyopiques au BAL admettent de ce fait le caractère purement toxique du processus.

*
* *

J'ai dit plus haut comment j'avais été amené à entamer ce travail par le désir de trouver, en examinant les fonds d'yeux des trypanosés, un critère, un signe d'alarme, qui aurait pu nous servir de guide au cours du traitement. Ceci explique que j'aie négligé dès le début, l'examen du segment antérieur (*), de faible valeur d'ailleurs en l'absence de lampe à fente, et que je me sois trouvé cantonné dans les limites d'une étude ophtalmoscopique du segment postérieur.

Titulaire de deux cercles de prophylaxie, munis chacun d'un agent sanitaire européen itinérant avec ses microscopistes, j'ai pu disposer le service de telle façon que les trypanosés nouveaux ou hors-cure, repérés pendant la quinzaine par l'équipe mobile, soient concentrés à jour fixe dans un endroit convenu.

C'est ainsi que j'ai toujours vu les nouveaux malades fraîchement diagnostiqués, ayant subi d'habitude leur première ponction lombaire et sans traitement d'aucune espèce.

La révision des malades hors-cure a eu lieu, en principe, de six en six mois, mais comme cela dépendait en pratique des déplacements de l'équipe mobile, il s'en faut de beaucoup que ce principe ait été respecté. Les malades éloignés peuvent n'avoir été revus qu'après un an, parfois davantage.

La recherche et le diagnostic des trypanosés s'est fait suivant les techniques courantes qui ne demandent pas de définition. Les cas douteux — il y en a toujours — ont été exclus de notre série et de même les cas où la visibilité du fond était insuffisante. Les traitements ont été conduits à la Pentamidine (Lomidine) pour les malades de 1re période (lymphocytose rachidienne inférieure à 5) et de 2e période (5 à 20). Cure suivie après un mois de repos d'une série courte ou moyenne de Tryparsamide. Les malades de 3e période (plus de 20) ont reçu d'emblée une série longue de Tryparsamide sans Pentamidine préalable. Les cas de récidive ont reçu une cure associée : Moranyl-Tryparsamide.

Technique des examens oculaires : lecture des anneaux de Landolt, cycloplégie à l'homatropine, chambre noire de fortune et

(*) Forcément, en cas de clarté insuffisante du fond ou de non-ouverture de la pupille, j'ai vérifié l'intégrité de la chambre antérieure. Et c'est ainsi que j'ai vu le seul cas de kératite interstitielle de ma série. Kératite récente, unilatérale et qui s'est éclaircie comme par miracle après la 3e injection de Pentamidine.

ophtalmoscope électrique. Comme il a fallu se contenter — ce qui n'est pas déjà si facile — de faire fixer une visée et que nous n'avons pas pu demander à nos sujets de déplacer le regard, l'extrême périphérie n'a pas été examinée.

Mais la trypanosomiase n'est plus ce qu'elle était. Pour accumuler 224 observations, il n'aurait fallu que six mois en 1935. Cette fois, il m'a fallu plus de deux ans : exactement de juillet 1948 à janvier 1951. C'est ce qui explique que seuls les premiers malades ont pu être revus quatre fois ; les autres n'ont subi, suivant la date de leur diagnostic, que trois, deux ou une révision. Et même les tout derniers n'ont pas été revus du tout.

Pour autant que de besoin, je spécifie que ce travail a porté sur des sujets de race noire exclusivement, vivant dans leur milieu coutumier dans le territoire de Luluabourg et le Nord du territoire de Dibaya, province du Kasai, Congo belge.

*
* *

Les anormalités, communément observées chez nos malades, se définissent comme suit :

1° Flou monopolaire (86 fois sur 448 yeux, soit 19 o/o). Se manifeste par un simple flou amorphe à l'un des deux pôles, supérieur ou inférieur, de la papille. Le gainage net des vaisseaux émergeant de la papille, au même endroit sur la première partie de leur parcours, a été tenu pour équivalent. Au contraire, le flou physiologique par implantation irrégulière des fibrilles ou par dissociation fibrillaire nette — tel qu'on le voit par exemple chez les jeunes — n'a pas été tenu pour anormal et n'a fait l'objet d'aucune cote. Il en est de même évidemment des néo-formations gliales si fréquentes chez le noir.

2° Flou bipolaire (17,36 o/o). Même aspect, mais aux deux pôles.

3° Flou en croissant (3,8 o/o). Même aspect, mais continu, étendu au pourtour de la papille sauf au rebord temporal toujours indemne.

4° Œdème monopolaire (9,15 o/o). A un des deux pôles, supérieur ou inférieur, de la papille, il y a, en plus du flou, un léger nuage, une fumée au-dessus des structures ; ces structures, et en particulier les vaisseaux, sont voilés sur la partie correspondante de leur parcours. La tache d'œdème est plus ou moins ramassée, plus ou moins étendue ; parfois elle remonte le long du rebord papillaire, mais toujours ou presque toujours, elle touche au faisceau vasculaire.

5° Œdème bipolaire (6,17 o/o). Même aspect, mais aux deux pôles.

6° Pigment anormalement grumeleux (1,11 o/o). Le pigment chez les Noirs n'est pas toujours uniformément réparti, il s'en faut de beaucoup. Il est commun de le voir inégal comme un lavis mal étendu. Mais parfois il est nettement grumeleux sur tout ou sur partie de son étendue. Quand il l'est assez pour que l'on puisse distinguer, à l'ophtalmoscope, les grains isolés les uns des autres, nous tenons cet état pour anormal, surtout s'il se présente à un âge où la sénilité ne peut s'être manifestée. Et le fait est qu'il est souvent accompagné alors d'autres signes pathologiques.

7° Tigridation anormale (1,56 o/o). Ce signe, souvent lié au précédent, n'a été tenu pour anormal que lorsqu'il apparaît en dehors de tout soupçon de sénilité.

8° Œdème en croissant (12,05 o/o). L'aspect défini au 4e est cette fois continu. Il s'étend au rebord papillaire sauf à la fraction temporale généralement indemne. Il est exceptionnel que le croissant, se refermant du côté temporal, se transforme en anneau. Le cas se produit cependant. Exceptionnel aussi qu'il fasse saillie sur le plan de la rétine. Simplement, chez les sujets jeunes dont le reflet rétinien est vif, on voit souvent un reflet courir le long du croissant, suggérant le relief. Au lieu du croissant d'œdème actuel, on peut voir parfois une zone semblable de flou, de gainage et de moirures qui semble être le stade d'organisation du même processus : cette image a été tenue pour équivalente à la première.

9° Choroïdite (5,58 o/o). Il n'a été classé jusqu'ici qu'un type de chorio-rétinite superficielle qui est franchement fréquente. Il s'agit d'un bouquet de petites taches claires, lacunaires, tranchant nettement sur le plan rétinien ordinairement plus sombre à cet endroit. Ces taches ne sont pas régulièrement arrondies et ne sont pas d'une dimension uniforme comme le sont les éléments dégénératifs ; elles sont à bords irréguliers et il en est parmi elles de grandes et de petites; elles sont tantôt ombrées de pigment à leur périphérie et tantôt non ombrées, suivant probablement qu'elles sont anciennes ou récentes. Je ne leur vois pas de topographie élective. Un œil peut en porter un, deux, trois bouquets, parfois davantage. Le caractère inflammatoire — non dégénératif — de cette lésion est souligné par la fréquente coexistence d'un œdème péri-papillaire.

10° Dégénérescence choroïdienne (3,35 o/o). De type colloïde à grands éléments, périphériques ou maculaires ou l'un et l'autre en même temps. Quelques cas de dégénérescence colloïde à petits éléments (drüsen) ont été classés sous la même rubrique, faute de

pouvoir les départager. Ici encore, n'ont pas été inclus dans le classement les cas évidemment séniles.

En présence de formes à éléments rares, nous avons souvent été embarrassés pour les différencier de la choroïdite en bouquet plus haut mentionnée. Pour exclure cette dernière, nous nous sommes basés, autant que nous l'avons pu, sur la régularité des éléments, l'absence de pigmentation et la modération de l'œdème papillaire.

Les dix images que nous venons de définir (et qui se combinent souvent entre elles) ne sont pas les seules que nous ayons vues. Il nous est arrivé d'en trouver d'autres, mais nous les avons exclues de notre cotation parce qu'elles étaient rares et que leur caractère accidentel nous a paru évident.

De cet ordre sont :

chez deux malades, une dégénérescence circinée typique, bilatérale ;

chez une malade, qui était aussi lépreuse, un foyer de choroïdite profonde ancienne avec pigment en bloc à chaque œil ;

chez un autre, un foyer semblable unilatéral ;

chez trois malades, une atrophie optique bilatérale à disque blanc-porcelaine, avec acuité visuelle normale dans deux cas, abaissée dans le troisième. Ces malades se sont trouvés tous trois avoir été soignés jadis à l'arsenic pour une autre épisode de trypanosomiase, l'un en 1945, l'autre en 1938, le troisième avant 1930, détail qui avait passé inaperçu au moment de leur diagnostic actuel.

En dehors d'eux, nous n'avons rien rencontré qui rappelât de près ou de loin la névrite optique ou l'atrophie.

Nous avons cru pouvoir négliger certains signes : la présence ou l'absence de pouls veineux, parce que trop inconstants chez le même individu.

L'hyperhémie du disque, parce que trop subjective et vraiment impossible à apprécier chez ces indigènes (leur disque peut être normalement très coloré).

Enfin, les signes vasculaires, parce que désespérément dépourvus d'intérêt. La pathologie vasculaire des yeux semble réservée aux Européens carnivores.

Aucun de ces trois signes, comme non plus aucune des lésions accidentellement constatées, n'ont été inclus dans notre système de cotation.

*
* *

Avant d'entamer une étude statistique de notre matériel, il nous restait à établir un système de chiffrage, de cotation, qui puisse exprimer par un symbole l'état pathologique d'un œil déterminé.

Après divers essais, nous avons fini par adopter le barème

ci-dessous où chaque lésion est dotée d'un nombre de points correspondant grossièrement à sa gravité :

Flou monopolaire	1 point
Flou bipolaire	1 point 1/2
Flou en croissant	2 points
Œdème monopolaire	2 »
Œdème bipolaire	3 »
Pigment anormalement grumeleux	3 »
Tigridation anormale	3 »
Œdème en croissant	4 »
Choroïdite	5 »
Dégénérescence choroïdienne	5 »

La cotation se fait pour chaque œil séparément et les points des deux yeux sont additionnés pour chaque malade. C'est ainsi, par exemple, qu'un sujet qui montre à l'œil droit un œdème bipolaire (3 points) et une choroïdite en bouquet (5 points), et à l'œil gauche un œdème monopolaire seulement (2 points), aura la cote 10 ; un sujet sans lésion aura la cote 0 ; un autre avec un flou monopolaire à droite et un flou bipolaire à gauche, la cote 2 1/2 ; et ainsi de suite.

Pour une catégorie donnée — tous les malades de tel âge ou tous les ressortissants de telle unité géographique, etc. — les cotes individuelles sont additionnées, puis la somme obtenue est divisée par le nombre des sujets qui composent cette catégorie de façon à nous donner une cote individuelle moyenne que, dans un souci de brièveté, nous appellerons « indice ».

Tout imparfait qu'il soit, ce système va nous permettre de considérer du point de vue statistique nos données sous des angles divers. C'est grâce à lui que nous obtiendrons une réponse aux questions suivantes :

Première question. — Un lot de trypanosés de tout âge est constitué de 84 malades du sexe masculin et de 140 malades du sexe féminin. L'âge moyen est de 28 ans dans les deux cas. Quelle est la relation entre ces groupes et les lésions de fond d'œil au départ (lésions exprimées par l' « indice » plus haut défini) ?

Tableau I

Sexe	Nombre de malades	Cote globale	Indice
Masculin	84	341,5	4,06
Féminin	140	477	3,41
Total	224	818,5	3,65

Deuxième question. — Chez ces trypanosés, quelle est la relation entre groupes d'âge et lésions du fond d'œil au départ?

Tableau II

Classe d'âge	Nombre de malades	Cote globale	Indice
6-10	18	40	2,22
11-20	53	114	2,15
21-30	44	144,5	3,28
31-40	59	287,5	4,87
41-50	37	186	5,02
plus de 50	13	46,5	3,58
Total	224	818 5	

Il est évident que les lésions augmentent progressivement et considérablement avec l'âge, et cela est plus frappant encore si l'on fait la correction suivante : dans le groupe 0-10 figure un enfant qui apporte à lui seul 18 points. Il s'agit d'un petit garçon de 6 ans en bon état général et dont la trypanosomiase semble récente; il présente aux deux yeux — image exceptionnelle — une dégénérescence colloïde à grands éléments périphériques (non-périmaculaires) et un croissant d'œdème. Si on pouvait faire abstraction de ce cas si probablement accidentel, l'indice du groupe serait $22 : 17 = 1,28$, et dans ce cas, le taux de variation de l'indice par année d'âge serait entre 5 et 15 ans de $+ 0,09$; entre 15 et 25, ce taux est de $+ 0,12$; entre 25 et 35, de $+ 20,16$; entre 35 et 45, il redescend à $+ 0,015$, puis il devient négatif avec l'installation de la sénilité.

Ceci comporte une conséquence immédiate : c'est qu'un indice tel que nous l'avons défini plus haut est sans valeur s'il n'est pas complété par le chiffre de l'âge moyen du groupement considéré.

Nous allons introduire cette correction dans tous les tableaux qui vont suivre, en ramenant l'indice à son équivalent pour 28 ans, âge moyen de nos malades.

Ce pourquoi, si l'âge moyen du groupe considéré est inférieur à 28, l'indice brut sera augmenté du taux annuel de variation dans la classe d'âge considérée autant de fois qu'il y a d'années de différence. Si l'âge moyen est supérieur à 28, nous pratiquerons une soustraction correspondante.

Par exemple, un groupe déterminé ayant un indice de 2,96 se trouve avoir l'âge moyen de 26 ans; j'augmente 2,96 du taux d'augmentation 0,16 de la classe d'âge correspondante pour chacune des

deux années d'écart, soit 2,96 + 0,32 = 3,28, que nous appellerons l'indice corrigé.

Troisième question. — Ces trypanosés dont les mœurs et l'alimentation de base sont les mêmes ressortissent à quatre régions distinctes désignées par les lettres M, T, L et K. Lisière de forêt pour M, savane très boisée pour T, très peu boisée pour L et K. Quelle est la relation entre ces quatre groupes et les lésions de fond d'œil au départ ?

Tableau III

Région	Nombre de malades	Cote globale	Indice	Age moyen	Indice corrigé
M	25	61,5	2,46	27	2,62
T	100	390,5	3,90	27	4,06
L	34	120	3,53	32	2,89
K	65	246,5	3,79	28	3,79
Total	224	818,5			

Des deux régions à indice faible, l'une est la plus boisée et l'autre la moins boisée du secteur.

A remarquer que les contingents sont numériquement si faibles qu'ils perdent beaucoup de leur signification statistique.

Quatrième question. — Ces trypanosés se classent, comme tous les trypanosés du monde, en malades de 1re, 2e et 3e période suivant l'état de leur liquide céphalo-rachidien au moment du diagnostic (1re période, dite de septicémie : moins de 5 lymphocytes ; 2e période, dite de transition : de 5 à 20 lymphocytes ; 3e période, dite de méningo-encéphalite : plus de 20 lymphocytes). Quelle est la relation entre ces trois groupes et les lésions de fond d'œil au départ ?

Tableau IV

Période	Nombre de malades	Cote globale	Indice	Age moyen	Indice corrigé
I	81	236,5	2,91	25	3,39
II	35	142,5	4,07	32	3,43
III	108	439,5	4,07	30	3,75
Total	224	818,5			

Cinquième question. — De ces trypanosés, 50 n'ont fait l'objet d'aucune révision (pour diverses raisons, dont la plus commune est l'insuffisance du temps écoulé entre leur diagnostic et la clôture du présent travail). Parmi les 174 malades qui ont pu être revus une, deux, trois ou quatre fois après leur traitement, 128 ne présentaient plus aucun signe de trypanosomiase lors du dernier examen subi. Sans qu'on puisse, faute de délai suffisant, les déclarer guéris, ils constituent un groupe de très bon pronostic (l'expérience prouve en effet que plus de 90 o/o d'entre eux resteront définitivement indemnes).

Les 46 malades restants, lors de leur plus récente révision, témoignaient encore par quelque manifestation pathologique de la persistance de l'infection et sans qu'on puisse encore les condamner, constituent un groupe de mauvais pronostic, puisque 60 à 80 o/o d'entre eux mourront de leur trypanosomiase.

Quelle est la relation entre ces groupes et les lésions de fond d'œil au départ ?

Tableau V

Pronostic	Nombre de malades	Cote globale	Indice	Age moyen	Indice corrigé
Bon	128	415,5	3,25	26	3,57
Mauvais	46	195,5	4,25	31	3,77

Sixième question. — Parmi les 174 trypanosés qui ont été revus une ou plusieurs fois après le traitement, 149 n'ont montré lors de ces révisions aucun symptôme d'atrophie optique accessible à nos moyens rudimentaires d'investigation. Mais 25 autres, au contraire, ont manifesté ces signes (allant de la pâleur sans baisse de l'acuité visuelle — il s'agit toujours de vision centrale — chez 19 d'entre eux, à la pâleur avec baisse sensible de l'acuité chez 3 autres, et à l'amaurose chez 3 autres encore). Ainsi se constituent deux nouveaux groupes : traitement suivi ou non suivi d'atrophie optique.

Quelle est la relation entre ces groupes et les lésions du fond d'œil au départ ?

Tableau VI

Atrophie optique après traitement	Nombre de malades	Cote globale	Indice	Age moyen	Indice corrigé
Présente	25	93	3,72	29	3,58
Absente	149	518	3,48	28	3,48

Septième question. — 139 malades ont fait l'objet d'une première révision, 90 d'une deuxième, 70 d'une troisième et 46 d'une quatrième 6 mois, 1 an, 18 mois et 2 ans respectivement après le diagnostic.

Au cours de ces révisions successives, une diminution ou une augmentation de l'indice est-il apparu par rapport à l'examen initial selon que ces malades ont évolué vers la guérison ou non ?

Tableau VII

		Nombre de malades	Cote globale	Indice	Age moyen	Indice corrigé
Groupe A : Bon pronostic (128 malades)						
1re revis.	Ex. initial	105	346,5	3,30	27	3,46
	Ex. actuel	105	324,5	3,09	27	3,25
2e révis.	Ex. initial	65	204	3,12	26	3,44
	Ex. actuel	65	210	3,23	26	3,55
3e révis.	Ex. initial	55	176,5	3,26	28	3,26
	Ex. actuel	55	229,5	4,17	28	4,17
4e révis.	Ex. initial	39	116	2,97	29	2,81
	Ex. actuel	39	155	3,97	29	3,81
Groupe B : Mauvais pronostic (46 malades)						
1re révis.	Ex. initial	34	195	5,73	33	4,93
	Ex. actuel	34	187	5,50	33	4,70
2e révis.	Ex. initial	25	88	3,52	32	2,88
	Ex. actuel	25	74,5	2,98	32	2,34
3e révis.	Ex. initial	15	39	2,60	24	3,17
	Ex. actuel	15	34,5	2,30	24	2,87
4e révis.	Ex. initial	7	13	1,86	32	1,22
	Ex. actuel	7	16,5	2,36	32	1,72

Huitième question. — Chez ces mêmes 174 malades, comment ont évolué de l'examen initial à chacune des quatre révisions, les dix lésions enregistrées ?

Tableau VIII (Valeurs absolues)

		Flou monop.	Flou bipol.	Flou crois.	Œdème monop.	Œdème bipol.	Pigmt. anorm.	Tigri. anorm.	Œdème crois.	Choroïdite	Dégéner. choroïdienne
Groupe A : Bon pronostic (128 malades).											
1re rév. (105 m.)	Ex. init.	36	15	14	23	15	1	2	15	6	10
	Ex. act.	42	20	6	24	4	1	2	17	9	10
2e rév. (65 m.)	Ex. init.	24	8	7	12	6			13	7	2
	Ex. act.	35	12	5	9	4		4	11	10	2
3e rév. (55 m.)	Ex. init.	20	3	8	10	7			13	4	4
	Ex. act.	37	17	4	21		1	4	7	11	4
4e rév. (39 m.)	Ex. init.	10	2	8	7				11	2	4
	Ex. act.	25	10	9	8		2	4	6	6	4
Groupe B : Mauvais pronostic (46 malades).											
1re rév. (34 m)	Ex. init.	10	5	1	3	12	2	4	13	11	2
	Ex. act.	20	5	3	9	5	2	4	10	12	2
2e rév. (25 m.)	Ex. init.	3	3	1	2	8			8	4	
	Ex. act.	8	2	1	5	3		2	2	6	
3e rév. (15 m.)	Ex. init.	2	2	1	2	4			4		
	Ex. act.	11	2	2	4	1			1		
4e rév. (7 m.)	Ex. init.		2	1	1	2					
	Ex. act.	7	1	1	3						

C'est à ce moment de notre travail que nous nous sommes résolus à faire ce par quoi nous aurions dû commencer. Car une lésion si commune chez les malades du sommeil qui varie si peu avec l'évolution du mal, avec son pronostic ou avec l'atrophie optique qui survient en cours de traitement, une lésion qui reste identique au

cours des révisions suivantes, que l'individu guérisse ou qu'il s'achemine vers la mort, une lésion qui, au contraire, varie avec la classe d'âge et peut-être avec le groupe géographique a toutes les chances de ne rien devoir à la trypanosomiase, ou presque.

Cette lésion, nous l'avons rencontrée souvent dans la pratique ophtalmologique que nous faisons à nos heures perdues, mais cette petite pratique s'est trouvée insuffisante pour nous renseigner sur sa fréquence. Trop de vieux parmi les patients et, par définition, des yeux trop malades et des séries trop continues dans le lieu d'origine. Il n'y avait pas là de point de comparaison valable. Pour en avoir un qui soit incontestable, il fallait retourner dans les villages des trypanosés et examiner pour chacun d'eux trois témoins du même âge et du même sexe.

On verra que nous y sommes presque parvenus. Les indigènes convoqués pour cet examen se sont présentés en général de bonne grâce et s'il y a eu un déficit, il a porté surtout sur les enfants que la chambre noire épouvantait. Il n'y a guère eu que de ces difficultés stupidement insurmontables et qui grèvent tout travail de ce genre en Afrique : la pluie qui se met à tomber à torrents disperse les clients et inonde la paillote d'examen, le messager qui se trompe de date, la voiture qui s'embourbe. Rien que de très commun, en somme.

Bref, au lieu des 672 témoins requis, nous n'avons pu en aligner que 625, avec un peu trop d'hommes et un déficit en femmes. Surtout par rapport aux malades, il y a eu une prédominance de la classe d'âge 31-40 et de la suivante, avec un glissement consécutif de l'âge moyen qui de 28 passe à 31.

A part ces petits écarts, le groupe de témoins est aussi superposable que possible à celui des trypanosés. Ses membres ont été examinés sous cycloplégie et dans des conditions identiques, les résultats de l'examen consignés suivant le même barême et la cote attribuée dans les mêmes conditions.

Car, comme il fallait s'y attendre, nous avons retrouvé les dix lésions en tout identiques.

Ici aussi, quelques cas hors série ont été notés sans être inclus dans la cotation :

2 cas de choroïdite profonde bilatérale,

1 cas de dégénérescence circinée unilatérale,

6 cas d'atrophie optique évidente sur anciens trypanosés ayant été traités jadis à l'arsenic,

4 cas d'atrophie optique semblable chez des gens qui affirment n'avoir pas eu la maladie du sommeil.

Nous avons noté aussi quelques opacités figurées dans le vitré.

Neuvième question. — Un lot de non-trypanosés-témoins de tout âge est constitué d'un groupe de 275 sujets du sexe masculin et d'un autre de 350 sujets du sexe féminin. Quelle est la relation entre ces groupes et les lésions de fond d'œil ?

Tableau IX

Sexe	Nombre de sujets	Cote globale	Indice	Age moyen	Indice corrigé
Masculin . .	275	1 017	3,70	31	2,94
Féminin. . .	350	1.405,5	4,02	32	3,45
Total . . .	625	2.422,5	3,89	31 1/2	3,22

Dixième question. — Chez ces témoins, quelle est la relation entre groupes d'âge et lésions du fond d'œil ?

Tableau X

Classe d'âge	Nombre de sujets	Cotes globales	Indices
De 0 à 10	20	22	1,10
De 11 à 20	144	267,5	1,86
De 21 à 30	104	303	2,91
De 31 à 40	210	1.016	4,83
De 41 à 50	115	640,5	5,57
Plus de 50	32	173,5	5,42

En conséquence, le taux annuel de variation de l'indice est pour cette catégorie de sujets modifié comme suit :

de 5 à 15 ans : + 0,07 ; de 15 à 25 ans : + 0,10 ; de 25 à 35 ans : + 0,19 ; de 35 à 45 ans : + 0,07 ; de 45 à 55 ans, il devient (faiblement) négatif.

La correction des indices bruts en raison de l'âge se fera pour les témoins en fonction de ces nouvelles données.

Onzième question. — Ces témoins ressortissent aux mêmes quatre régions (M, T, L et K) que les trypanosés étudiés plus haut. Quelle est la relation entre les quatre groupes ainsi formés et les lésions de fond d'œil ?

Tableau XI

Région	Nombre de sujets	Cote globale	Indice	Age moyen	Indice corrigé
M	99	314,5	3,18	30	2,90
T	275	1.080	3,93	29	3,74
L	88	372,5	4,23	36	2,83
K	163	655,5	4,02	32	3,26

Douzième question. — Sur les 448 yeux des trypanosés, sur les 1.250 yeux des témoins, comment se répartissent, en pourcentage, les 10 lésions plus haut énumérées et qui ont servi à établir l'indice qui figure aux tableaux ?

Tableau XII

	Flou monop.	Flou bipol.	Flou crois.	Œdème monop.	Œdème bipol.	Pigment. anorm.	Tigri. anorm.	Œdème crois.	Choroïdite	Dégénér. choroïd.
o/o sur 448 yeux de trypanosés .	19	7,36	3,8	9,15	6,17	1,11	1,56	11,83	5,58	3,35
o/o sur 1.250 yeux de témoins . .	26,45	13,20	8,40	10,64	3,28	1,92	2,56	8,80	6,88	2,64

Ici, s'arrête l'exposé de nos investigations. Si, arrivés à ce point, nous reprenons les données dont nous disposons, une constatation s'impose : chez ces trypanosés existe un syndrome de choroïdite torpide, très répandu, variant légèrement avec l'habitat, beaucoup avec l'âge et qui n'a rien à voir avec leur trypanosomiase puisqu'on la rencontre presque identique chez les témoins non trypanosés. Ce syndrome est si fréquent, si prépondérant que, s'il existe une lésion propre de la maladie du sommeil, elle risque fort d'être masquée par lui ; et comme, sûrement, cette hypothétique lésion n'a aucun caractère qui permette de la distinguer morphologiquement, nous ne pouvons que nous y prendre de façon statistique pour déterminer, dans l'ensemble, la part qui lui revient.

Malheureusement, elle a d'autant moins de chances d'apparaître que les effectifs examinés sont plus petits et, par conséquent, les écarts imputables au seul hasard plus grands.

Cependant, nous ne pouvons manquer de remarquer que, lorsqu'il y a écart entre deux indices, celui des trypanosés et spécialement des trypanosés avancés est immanquablement le plus fort. C'est ainsi que :

L'indice global des témoins est de 3,22 et l'indice global des trypanosés est de 3,62.

L'indice des malades de première période est de 3,39 et celui des malades de troisième période de 3,75 (tableau IV).

L'indice des malades de bon pronostic est de 3,57 et celui des malades de mauvais pronostic de 3,77 (tableau V).

Il y a là une indication de l'existence d'une lésion propre, indication très faible mais qui se précise lorsque nous abordons le tableau VIII : nous y remarquerons que deux lésions seulement marquent une régression constante à la suite du traitement (que le malade guérisse ou non) : ce sont l'œdème bipolaire et l'œdème en croissant. Il se trouve que précisément ces deux lésions au tableau XII apparaissent plus fréquentes chez les trypanosés que chez les témoins.

Certes il a pu se produire — il s'est produit certainement — des erreurs d'interprétation : je rappelle que les malades et les témoins n'ont pas été vus au même moment ; pour certains d'entre eux, il s'en faut de deux ans. Or, dans le départ entre deux dénominations telles que « flou » et « œdème », il entre un facteur subjectif notable et il est patent que ce facteur peut varier non seulement d'un observateur à l'autre mais chez le même observateur d'une époque à l'autre.

J'ai cru que j'avais été victime d'un processus de l'espèce et je le crois encore en ce qui concerne l'œdème bipolaire ; je ne le crois pas en ce qui concerne l'œdème en croissant et voici pourquoi : si la lésion n'est pas spécifique et que son excès numérique chez les trypanosés s'explique par une erreur dans la dénomination, elle doit être également répartie dans les trois stades d'évolution de la maladie. C'est ce qui se passe pour l'œdème bipolaire qui se trouve quinze fois (*) chez 81 malades du premier stade, 1 fois chez 35 malades du deuxième stade et 11 fois chez 108 malades du troisième stade, proportions grossièrement équivalentes.

Au contraire cela ne se passe pas pour l'œdème en croissant qui se trouve 13 fois chez les 81 malades du premier stade, 4 fois chez

(*) Dans quinze yeux et non chez quinze malades.

les 35 malades du deuxième stade et 36 fois chez les 108 malades du troisième stade.

On ne voit pas comment l'erreur aurait porté électivement sur ce dernier groupe et par conséquent j'admets qu'il n'y en a pas eu en ce qui concerne cette lésion et seulement cette lésion.

Si cela est exact, il résulte de ces considérations que la trypanosomiase, chez nos malades, ne s'est manifestée dans le fond d'œil que par un excès d'œdème en croissant. Cet œdème qui se trouvait chez 8 o/o à peu près de témoins et chez 8 o/o des malades de première et de deuxième période existait chez 16 o/o des malades en troisième période. Autrement dit, sur 100 trypanosés en troisième période 8 exhibaient un œdème non spécifique identique à celui des témoins et 8 autres un œdème spécifique sans que rien permette de distinguer l'un de l'autre ces deux types de lésions.

Il nous a été impossible de trouver, à cet œdème, une relation nette avec la gravité du cas : dans les lymphocytoses les plus élevées (plus de 400 lymphocytes au mm³) il manquait dans 35 yeux sur 42. Au stade extrême, avec présence de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien il manquait encore 8 fois sur 14 yeux ; encore était-il supplanté chez deux comateux par une papille de stase qui, en trypanosomiase, ne semble survenir qu'à ce moment-là.

Il nous a été impossible également de trouver, à cet œdème, une relation avec l'atrophie optique survenue plus tard en cours de traitement, puisque, de 50 yeux qui ont donné des signes de pareille atrophie, 5 seulement (3 si on déduit 2 yeux atteints de rétinite circinée avec œdème d'une autre nature évidemment) étaient au départ porteurs d'œdème en croissant. En outre, rien dans l'histoire de nos aveugles et de nos amblyopiques ne permet de conclure à l'existence d'un semblable rapport comme il apparaît ci-dessous du résumé de leurs observations : les aveugles sont 4 (dont 3 seulement ont fait l'objet de révisions régulières), les amblyopiques sont 3 :

Observations

Observation I. — Tu. M., homme, 42 ans.

En octobre 1949, trouvé trypanosé III par symptômes cliniques et P. L. = 200 lymphocytes ; état général médiocre ; le trypanosome n'a été vu ni dans la lymphe ni dans le sang.

Examen oculaire avant traitement : V = 0,8 d. d. c., fond = œdème en croissant ; dégénérescence circinée d. d. c.

Mis à un traitement prudent avec doses progressives. Après 7,50 g. de Tryparsamide, accuse une forte baisse de la vue. Traitement interrompu.

Le 5 décembre 1949, compte les doigts à 25 cm. A l'examen du fond, la dégénérescence circinée s'est fortement accusée avec fusion de certains

éléments exsudatifs, jadis séparés, en plaques blanches à la périphérie de la macula.

En avril 1950, P. L. = 8 lymphocytes. Toujours pas de trypanosomes. La vue est toujours aussi restreinte et le fond n'a pas varié par rapport à l'examen précédent.

En octobre 1950, déclaré décédé.

Observation II. — Mu., homme, 40 ans.

En juillet 1949, trouvé trypanosé I par goutte épaisse = Trypanosomes. P. L. = 2 lymphocytes; état général bon.

Examen oculaire avant traitement : V = 1,00 d. d. c.; fond D = cisa flou bipolaire; fond G = normal.

Reçoit une cure de Pentamidine 18 cg. intramusculaire, 8 fois à jours alternés, puis après un mois de repos, Tryparsamide 1,80 g. intraveineux 12 fois hebdomadairement. Au moment où on prend congé de lui à la dernière injection, il est en bon état, ne s'est plaint de rien pendant la cure et, en particulier, ne s'est pas plaint de la vue (au sujet de laquelle il a été interrogé à chaque séance).

En janvier 1950, convoqué pour sa révision régulière, se présente complètement aveugle. Il paraît qu'il aurait perdu la vue en quelques jours peu de temps après la fin de sa cure. Examen : pas de trypanosomes; P. L. = 7,2. Examen oculaire : V = perception lumineuse, atrophie optique avec papille livide, fonds nets sans aucune trace d'œdème, artères amincies, début d'atrophie choroïdienne généralisée d. d. c.

En janvier 1951, pas de trypanosomes; P. L. = 2. Examen oculaire identique sauf que l'atrophie choroïdienne a progressé et que par places le pigment commence à s'accumuler.

Observation III. — Ka., homme, 45 ans.

En septembre 1948, trouvé trypanosé II par ponction ganglionnaire et goutte épaisse positives; P. L. = 9,6; état général bon.

Examen oculaire avant traitement : V = 1,5 d. d. c.; fond : normal d. d. c. Reçoit Tryparsamide 2 g. intraveineux 15 fois hebdomadairement. Au cours de sa cure, ne se plaint de rien et en particulier pas des yeux. Est perdu de vue après sa dernière injection.

En novembre 1949, est retrouvé dans son village complètement aveugle. Examen : pas de trypanosomes; P. L. = 100 lymphocytes. Examen oculaire : pas de perception lumineuse; fond : papilles d'un blanc crayeux, artères amincies, atrophie choroï-rétinienne avec pigment grumeleux et tigridation.

Décédé au cours de 1950.

Observation IV. — Ga., homme, 40 ans.

En novembre 1949, trouvé trypanosé par ponction ganglionnaire et goutte épaisse positives; P. L. = 1.680 lymphocytes; état général et mental bons, simplement un peu bavard et remarquablement expressif. Etat oculaire : V = 1,00 d. d. c., fond = papilles atrophiques blanches mais non crayeuses, aucune autre lésion et en particulier pas d'œdème. Interrogé à ce sujet, raconte qu'il a été soigné pour trypanosomiase il y a très longtemps par un médecin dont il ne connaît que le surnom indigène; ce surnom nous est inconnu et il faut toute une enquête pour découvrir que c'est celui d'un médecin qui a quitté le service il y a 17 ou 18 ans. Ce malade a été soigné probablement avant 1930 et a dû recevoir de l'Atoxyl, médicament courant à l'époque.

Traitement mis en œuvre (à remarquer qu'ici il n'y a pas le choix et que seule la Tryparsamide peut sauver ce malade malgré l'extrême danger du traitement) : reçoit 1 g., puis 1,5 g., puis 2 g. à intervalle d'une semaine.

La quatrième semaine, se présente avec une forte baisse de la vue : V = 0,1 d. d. c.

Dans la suite, il a disparu et quand on l'a recherché dans son village, en décembre 1950, il a été déclaré décédé.

Observation V. — Du., femme, 38 ans.

En août 1948, trouvée trypanosée II par ponction ganglionnaire = trypanosomiase ; P. L. = 9,4 ; état général bon.

Examen oculaire avant traitement : V = 1,00 d. d. c. ; fond = rien de particulier.

Reçoit Tryparsamide 1,70 intraveineux 15 fois hebdomadairement ; ne se plaint de rien.

En avril 1949, première révision : pas de trypanosomes ; P. L. = 4. Ne se plaint de rien.

En juin 1950, pas de trypanosomes ; P. L. = 5. La vue est évidemment entreprise (ce que d'ailleurs la malade nie ; dans la crainte de quelque traitement supplémentaire, elle refuse de lire le tableau), fond = disques livides, artères rétrécies, tigridation atrophique.

Janvier 1951 : pas de trypanosomes ; P. L. = 2. Consent à lire le tableau ; V = 0,5 d. d. c. ; fond identique à celui de l'examen précédent.

Observation VI. — Ku., femme, 41 ans.

En décembre 1948, est trouvée trypanosée I ; ponction ganglionnaire négative ; goutte épaisse = trypanosome ; P. L. = 0,4 ; état général bon.

Examen oculaire avant traitement : V = 0,9 d. d. c. ; flou monopolaire d. d. c. Reçoit Stilbamidine 12 cg. intramusculaire six fois à jours alternés puis, après un mois de repos, Tryparsamide 1,60 intraveineux 10 fois hebdomadairement.

En août 1949, pas de trypanosomes ; P. L. = 12.

En janvier 1950, pas de trypanosomes ; P. L. = 1.

Examen oculaire : V = 0,7 d. d. c. ; fond = flou monopolaire et, en plus, nettement, une pâleur temporale (nouvelle) à la papille.

En octobre 1950, pas de trypanosomes ; P. L. = 3.

Examen oculaire : V = 0,4 d. d. c. ; fond : le disque est uniformément pâle, mais pas extrêmement.

Observation VII. — Bi., femme, 28 ans.

En août 1950, trouvée trypanosée III par ponction ganglionnaire et goutte épaisse = trypanosomes ; P. L. = 805. Cette femme est également lépreuse d'une forme maculaire atténuée. Etat général et mental médiocres.

Examen oculaire avant traitement : V = D : 0,5 ; G : 0,4 (mais le mauvais état mental semble être en cause plus que les yeux) ; fond D = œdème en croissant. Entre papille et fovéa, il y a un foyer de choroïdite profonde ancienne avec atrophie montrant la sclérotique. A la périphérie temporale de la macula, il y a plusieurs petits foyers semblables. Fond G = flou bipolaire, un foyer d'exsudat rétinien situé temporalement par rapport à la fovéa.

Traitement : Tryparsamide 1,40 intraveineux 12 fois hebdomadai-

rement, interrompu à ce moment parce qu'évidemment la vue baisse. Reçoit ensuite du Bayer 205 et de l'émétique.

En janvier 1950, pas de trypanosomes ; P. L. = 40. La vue est fortement entreprise, mais la malade se guide et prétend n'être pas incommodée. Il est impossible de l'amener à fixer son attention sur le tableau ; il est probable qu'elle ne voit pas 0,1. Fond D = œdème polaire inférieur, flou polaire supérieur, choroïdite invariable, pâleur modérée (nouvelle) de la papille. Fond G = à l'emplacement du foyer exsudatif, il y a maintenant un bouquet de choroïdite superficielle constituée ; pâleur nette de la papille.

Nous avons beau fouiller ces observations, nous n'y voyons aucune trace d'une relation entre une lésion spécifique préexistante et l'atrophie optique survenue en cours de traitement. Par contre, il est bien certain que des lésions non spécifiques préalables et qui, d'une façon ou d'une autre, ont atteint le nerf optique, prédisposent à cet accident toxique. C'est ainsi que, dans notre série, nous avions deux dégénérescences circinées. L'une d'elle (observ. n° 1) est devenue aveugle après les premières injections de Tryparsamide. Nous avions trois anciennes atrophies optiques arsenicales ; l'une d'elle (observ. n° 4) a perdu la vue sous l'influence du traitement. Nous avions deux choroïdites profondes ; celle des deux qui semblait en évolution actuelle (observ. n° 7) a subi une forte baisse de l'acuité visuelle.

Quant à la choroïdite torpide que nous avons rencontrée chez tant de nos malades — et qui existe au même degré dans la population saine — rien ne nous permet d'affirmer qu'elle interfère avec l'action toxique de l'arsenic.

Une dernière question se pose, à savoir la nature de cette choroïdite torpide. Nous croyons avoir prouvé qu'elle n'a rien de commun avec la trypanosomiase et c'est à quoi se borne notre rôle. Il se peut qu'elle soit filarienne (*), mais nous admettrons volontiers que nous n'en savons rien et que nous laissons à d'autres le soin d'éclaircir ce problème. Il a peut-être, lui aussi, pâti de généralisations hâtives.

Résumé et conclusions

Les fonds d'yeux de 224 trypanosés indigènes ont été examinés avant traitement, puis réexaminés aussi régulièrement que possible au gré des révisions successives que subissent obligatoirement ces

(*) L'onchocercose existe dans la région. Sur 1.830 examens de sang en goutte épaisse faits en 1950 parmi les consultants de l'hôpital de Matamba, des microfilaires ont été trouvées 137 fois. Nous ne pouvons préciser la part d'onchocercose *volvulus* dans ce total, mais elle est certainement notable.

malades après leur cure, la période d'observation la plus longue étant de 30 mois.

Un grand nombre de ces yeux montraient des signes de choroïdite torpide. Les efforts faits pour découvrir une relation entre l'intensité de cette choroïdite — exprimée par un indice *ad hoc* — et divers aspects de la maladie au départ se sont trouvés vains. Cet indice ne varie appréciablement ni avec le pronostic général de la maladie, ni avec son pronostic oculaire, et sa variation en fonction des trois stades d'évolution est si faible qu'on serait tenté de la négliger. De même, il ne varie pas appréciablement au cours des révisions successives, que les malades se soient acheminés vers la guérison ou non.

Par contre, il varie un peu avec la provenance géographique des sujets et beaucoup avec leur classe d'âge. Bas dans la première décade, il augmente rapidement pour atteindre un maximum dans la troisième et se maintenir ensuite en plateau avec chute dans la cinquième.

Ces observations n'étaient nullement en faveur du caractère spécifique, trypanosomique, du syndrome et il importait de les refaire sur des non-malades. 625 témoins, pris dans les mêmes villages et autant que possible dans les mêmes classes d'âge que les malades, ont donc été examinés dans des conditions identiques.

Comme il fallait s'y attendre, le même syndrome a été retrouvé chez eux qualitativement identique. Il existe toutefois une légère différence quantitative puisque l'indice chez les témoins est plus faible que chez les trypanosés du 8e de sa valeur à peu près.

Cette différence en faveur des trypanosés peut être attribuée au fait que, chez ceux de ces malades qui sont en 3e période, l'œdème papillaire se voit deux fois plus souvent que chez les témoins (16 o/o chez les trypanosés III contre 8 o/o chez les témoins et chez les trypanosés I et II).

En nous y prenant comme nous l'avons fait, nous n'avons pu mettre en évidence aucun autre retentissement de la trypanosomiase sur le fond d'œil. Nous n'avons pu trouver, à l'ophtalmoscope aucun signe qui nous permette de distinguer l'œdème spécifique de l'œdème non spécifique.

Spécifique ou non, nous n'avons trouvé aucune relation entre lui et les atrophies optiques plus ou moins graves qui sont survenues plus tard au cours du traitement. Nous n'avons pas davantage pu trouver de relation entre la choroïdite torpide et ces atrophies.

Par contre, il nous a semblé qu'il y avait une relation entre elles et certaines lésions accidentelles, étrangères, qui se trouvaient

préexister chez quelques trypanosés (1 rétinite circinée, 1 choroïdite profonde, 1 atrophie arsénicale ancienne).

*
* *

Si ces observations sont confirmées — et il faut avouer que leur similitude frappante avec celles de Ridley (*) rend cette confirmation fort probable — il est légitime d'en conclure :

1° que dans la trypanosomiase humaine, la lésion spécifique du fond d'œil — pour autant qu'elle existe — est très peu importante ;

2° qu'il est extrêmement improbable que cette lésion joue un rôle dans les accidents visuels susceptibles de se produire en cours de traitement ;

3° que les accidents, liés au traitement, sont à considérer en pratique comme purement toxiques — avec les conséquences techniques et morales que cela comporte ;

4° que cette action toxique peut s'exercer d'une façon particulièrement accusée sur des yeux préparés par certaines lésions non-spécifiques ;

5° que l'ophtalmoscopie préalable ne peut viser qu'à la détection de ces lésions d'ailleurs rares ;

6° que l'utilité de l'ophtalmoscopie préalable est encore réduite du fait que cette constatation dans beaucoup de cas n'a qu'un intérêt mineur. En effet, dans l'état actuel de la science, le traitement arsénical, dangereux, est seul applicable en troisième période et il n'existe d'alternatives thérapeutiques que dans les deux premières.

Bibliographie

Roy (J. N.). — Des affections oculaires dans la syphilis et la trypanosomiase humaine chez les indigènes de l'Afrique. *Revue de méd. et d'hyg. tropicales*, 1920, 2, p. 103.

Ayres Kopke. — Les troubles oculaires dans la maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922, 15, p. 139.

Van Hoof (L.). — Thérapeutique de la maladie du sommeil et des trypanosomiases animales africaines. *Compte rendu du 1er Congrès de Méd. Trop. de l'Afrique Occidentale*, 1924.

(*) J'ai eu connaissance du travail de cet auteur non par l'original, mais par le résumé paru dans le *Tropical Diseases Bulletin*. Je l'ai noté, classé, puis oublié. Je ne le retrouve qu'au moment de rédiger le présent compte rendu. Il est invraisemblable qu'il m'ait influencé, consciemment ou inconsciemment.

Hissette (J.). — Affections oculaires dans la trypanosomiase. *Ann. Soc. Bel. Méd. Trop.*, 1930, **10**, p. 423.

Hissette (J.). — Considérations pratiques sur les accidents oculaires de la trypanosomiase ou de son traitement. *Ann. Soc. Bel. Méd. Trop.*, 1932, **12**, p. 533.

Mora Damas. — L'emploi de la voie intracarotidienne dans le traitement des périodes avancées de la maladie du sommeil. L'action de la tryparsamide injectée dans la carotide sur les troubles visuels des trypanosés. *Ann. Soc. Bel. Méd. Trop.*, 1934, **14**, p. 25.

Van den Branden (F.) et Appelmans (M.). — Les troubles visuels dans la trypanosomiase humaine. *Ann. Soc. Bel. Méd. Trop.*, 1934, **14**, p. 91.

Van den Branden (F.) et Appelmans (M.). — Les troubles visuels au cours du traitement de la trypanosomiase humaine par la Tryparsamide. *Bruxelles Médical*, 1935, **15**, p. 1405.

Bertrand (Y.). — Réflexions sur certaines lésions du fond d'œil observées en pays cabrais. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, **28**, p. 606.

Lefrou et Goarnisson. — Les lésions oculaires chez les noirs trypanosés avant tout traitement. L'importance des carences alimentaires. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, **32**, p. 424.

Scott (J. G.). — Eye changes in Trypanosomiasis. *Jl. Trop. Med. and Hyg.*, 1944, **47**, p. 15.

— *in Trop. Dis. Bull.*, 1945, **41**, p. 733.

Ridley (H.). — Ocular lesions in Trypanosomiasis. *Ann. Trop. Med. and Paras.*, 1945, **39**, p. 66.

— *in Trop. Dis. Bull.*, 1947, **43**, p. 534 et 1018.

Ramos (A. Silveira) et Assoreira (M.). — Aracnoïdite opto-quiasmatico tripanosomica e tratamente cirurgico. Contribuiçao para a estudo da cegueirada doença do sono. *An. do Inst. de Méd. Trop.*, 1947, **4**, p. 33.

Habig (J. M.). — La trypanosomiase oculaire, sa pathogénie. *Bull. et Mém. Soc. Franç. Opht.*, 1948, **51**, p. 383.

Neujean (G.), Weyts (E.) et Bacq (Z. M.). — Action du Bal sur les accidents ophtalmologiques de la thérapeutique à la Tryparsamide. *Bull. Ac. Roy. Méd. Belge*, 1948, **13**, p. 341.

Sicé (A.). — Les troubles oculaires au cours de l'évolution de la trypanosomiase humaine. *Ophtalmologica*, 1949, **118**, p. 722.

Toulant (Madeleine). — *Manifestations oculaires des trypanosomiases humaines*, 1950, Masson, éditeur.

NOMENCLATURE SIMPLIFIÉE DES MOLLUSQUES AFRICAINS VECTEURS DE BILHARZIOSES SUGGESTIONS POUR UNE DISCUSSION RAISONNÉE SUR UNE FUTURE CLASSIFICATION

Par J. SCHWETZ (*)

Note soumise aux organisateurs de la réunion projetée en 1952 du « groupe d'experts sur la Bilharziose ».

Dans le rapport sur la session des experts en Bilharziose, au Caire, octobre 1949 (O. M. S. Série des rapports techniques, n° 17, août 1950), nous trouvons le paragraphe suivant, consacré au problème de la classification des mollusques vecteurs de Bilharziose.

« En vue de déterminer la répartition géographique des mollusques vecteurs, il importe d'adopter une classification et une nomenclature uniformes. Une classification de ce genre devrait se fonder sur la morphologie interne et sur les caractères œcologiques des mollusques, plutôt que sur les caractéristiques purement extérieures des coquilles ; ce dernier critère a été, jusqu'ici, la cause de complications superflues et de confusion dans les classifications. La tâche d'identifier les mollusques ne peut être confiée qu'à des malacologistes.

Afin de faciliter et de standardiser cette identification, nous formons le vœu que l'OMS devrait prendre des dispositions pour que des spécialistes compétents soient chargés d'identifier les mollusques qui leur seraient envoyés par les personnes effectuant les enquêtes dans les divers pays. Les spécimens devraient, de préférence, être envoyés vivants, ou en tous cas dans des solutions assurant la conservation des organes internes. Les pays possédant des malacologistes compétents devraient charger ceux-ci de procéder à une étude de la répartition des mollusques sur l'ensemble du territoire national ».

Or, le paragraphe cité est la meilleure preuve de la complexité du problème, complexité qui explique les contradictions frappantes et les propositions difficilement réalisables contenues dans ce paragraphe. Voyons-le d'un peu plus près...

« Une classification nomenclature uniforme doit être basée sur la *morphologie interne* et sur les *caractères écologiques* des mollus-

(*) Séance du 9 janvier 1952.

ques et non pas sur les caractéristiques purement extérieures des coquilles. Ce dernier critère a été, jusqu'ici, la cause de complications superflues et de confusion dans la classification ».

C'est parfait et la logique même.

Dans notre premier travail analytique sur la classification et la nomenclature des Planorbidæ (Planorbinæ et Bulininæ) (1) nous avons non seulement insisté sur la confusion terminologique et sur la surabondance de noms dans ce groupe, mais aussi sur leur cause : la description et la nomination donnée dans les Musées d'Europe aux coquilles envoyées de l'Afrique par les missionnaires et les fonctionnaires, sans renseignements valables sur le lieu de provenance de ces coquilles ni bien entendu sur leur âge, renseignements pourtant indispensables pour expliquer la différence dans la taille et dans la structure des coquilles voisines. Sans parler de ce que divers spécialistes, examinant simultanément les mêmes coquilles, leur donnaient des noms différents.

Nous nous bornerons à citer ici trois conséquences paradoxales de cette surabondance de noms :

1) Le même planorbe fluviatile commun (globuleux sans carène) s'appelait au Congo Belge, suivant les régions : *Pl. adowensis*, *Pl. salinarum* et *Pl. katangæ*.

2) Le même planorbe des affluents de la rivière Luapula, limite entre la Rhodésie et le Congo Belge s'appelait *Pl. adowensis* — ou, un peu plus tard, *Pl. katangæ* — du côté congolais et *Pl. pfeifferi* du côté rhodésien.

3) C'est *Pl. adowensis* qui avait été déclaré *le* transmetteur de la bilharziose intestinale au Congo Belge par un auteur (2) et *Pl. rüppellii le* transmetteur de la même maladie dans le même Congo Belge par un autre auteur (3) malgré qu'il s'agissait bien entendu du même planorbe.

Cette tendance d'ajouter de nouveaux noms aux anciens ou d'employer, tantôt un nom et tantôt un autre, pour la même coquille en donnant une apparence scientifique à toute cette scholastique avait quelquefois des conséquences amusantes.

Pour ne pas confondre (*horribile dictu*) les planorbes africains avec ceux d'Europe, ou d'Amérique, on a décidé de donner aux premiers le nom de *Biomphalaria*. Mais comme il y a une grande différence entre les divers planorbes africains, on a proposé de les diviser en deux groupes : en *Biomphalaria* et en *Afroplanorbis*. D'où des discussions sur les espèces à mettre dans le premier « genre » (ou « sous-genre ») ou dans le second et sur les espèces à considérer comme prototypes de ces genres. D'où les déterminations suivantes d'un planorbe quelconque : *Biomphalaria rüppellii adowensis*, *Afroplanorbis boissyi salinarum* au lieu

de dire tout simplement *Planorbis rüppellii*, *Planorbis salinarum*. Mais les premiers noms avaient l'air beaucoup plus scientifique que les seconds, de même que le diagnostic « gastralgie » a évidemment l'air beaucoup plus scientifique que la vulgaire expression de « mal à l'estomac ».

C'était d'autant plus ridicule que, grâce, il est vrai, à notre intervention, les *rüppellii* et les *salinarum* sont déjà tout à fait oubliés à moins qu'un conchyliologiste les déterre à nouveau.

Ayant reçu une publication sur la bilharziose en Rhodésie, dont l'auteur dédaignait le vieux nom vulgaire de *Planorbis* en le remplaçant par le nom scientifique de *Biomphalaria*, un savant universellement connu nous demandait ce qu'étaient ces *Biomphalaria* et ce qu'étaient devenus les *Planorbis*. Et en tâchant de se débrouiller dans cette forêt inextricable de noms on avait envie de paraphraser l'exclamation de Hamlet : « Names, names, names... »

N'étant pas un malacologiste professionnel, n'ayant par conséquent pas la déformation professionnelle inévitable mais ayant par contre un certain complexe d'infériorité par rapport à ces grandes autorités dans un domaine où nous ne sommes qu'une espèce d'intrus, nous avons décidé de soumettre nos doutes et idées réformistes à un malacologiste connu et connaissant l'Afrique par dessus le marché. Nous avons reçu un accueil très favorable et de commun accord nous avons proposé pour les *Planorbis s. str.* une classification-nomenclature simplifiée, beaucoup plus simple en tout cas que l'existante et en nous conformant à la loi zoologique de la priorité des noms (4).

Mais de nouvelles recherches malaco-schistosomiques dans diverses régions du Congo et de l'Uganda nous ont convaincu que les variations morphologiques des planorbes dépendaient de leur milieu : ruisseaux, marais, étangs, petits lacs, grands lacs. Les ruisseaux et marais-étangs ont un planorbe globuleux sans ou presque sans carène, mais dont la taille varie à l'extrême suivant l'âge et les conditions spéciales du milieu : fond marécageux ou non, abondance de nourriture ou disette, terrain calcaire ou non, etc.

Les quatre grands lacs du graben africain possèdent chacun un planorbe plus ou moins endémique :

1) Le lac Tanganika possède un grand planorbe plat sans carène, connu sous le nom de *Pl. tanganikanus*, planorbe que l'on trouve pourtant quelquefois ailleurs, notamment dans certains marais ou dans certains ruisseaux marécageux.

2) Le lac Kivu possède un planorbe de taille moyenne (1 cm. 1/2) et caréné : tantôt d'un côté et tantôt des deux côtés. C'est dans les baies (protégées des vents et avec un fond marécageux) que l'on trouve les

spécimens carénés des deux côtés qui ne sont donc qu'une forme évolutive extrême de la forme unicarénée.

3) Le lac Albert possède un très petit planorbe (1/2 à 3/4 de cm.) également caréné d'un ou de deux côtés mais à carène moins marquée. De plus, ce planorbe ne devient jamais aussi grand que celui du lac Kivu et il est par conséquent très facile de les distinguer.

4) Le lac Edouard enfin possède une faune planorbique double : 1) Un planorbe tout à fait spécial ne se trouvant nulle part ailleurs — un vrai endémique donc — caractérisé par une large ouverture et le dernier tour fortement dévié, planorbe décrit par Preston sous le nom de *Pl. smithi*. 2) Mais à part ce planorbe, dont les coquilles se trouvent sur les plages sablonneuses (*), il existe sur les rives herbeuses et marécageuses du lac un très grand nombre de planorbes communs, vulgaires, n'ayant rien de caractéristique, globuleux, sans carène ou plus ou moins aplatis, bref indistinguables des planorbes fluviatiles.

Les planorbes carénés des lacs Albert et Kivu sont connus sous les noms de *Pl. stanleyi* et *Pl. choanomphalus*, suivant qu'il s'agit d'uni-carénés ou de bi-carénés, mais comme il existe de nombreuses formes intermédiaires, la détermination dépend du... déterminateur. Surtout que si la description originale de *Pl. choanomphalus* est nette et claire, celle de *Pl. stanleyi* peut être appliquée à n'importe quel planorbe moyen et on ne comprend pas pourquoi ce terme a été appliqué à tel ou tel autre planorbe.

Quant aux « petits lacs », leurs planorbes ne présentent rien de spécialement typique, étant de taille moyenne, quelquefois très peu — à peine — carénés mais en général sans carène du tout, plus ou moins globuleux ou plus ou moins aplatis suivant l'endroit de la rive (rive herbeuse, pierreuse, sablonneuse, marécageuse.

De ce qui vient d'être dit il résulte, semble-t-il, bien nettement que la morphologie extérieure des planorbes dépend surtout du milieu et que c'est sur ce dernier que doit être basée la classification-nomenclature.

Pour mieux faire ressortir cette notion nous avons proposé dans une récente étude les termes écologiques suivants pour les diverses formes des Planorbes centro-africains (6) :

1) *Fluviatiles*, ou *communs*, les planorbes communs des ruisseaux-marais, étangs : de taille moyenne, globuleux, sans carène.

2) *Tanganikiens* : grande taille, sans carène et aplatis. Forme typique des planorbes du lac Tanganika, sans être pourtant strictement endémiques.

(*) Les spécimens vivants de ce planorbe dont on ne connaissait jusqu'à présent que les coquilles vides furent trouvés par nous en symbiose pour ainsi dire avec une plante aquatique (5).

3) *Albertiens* : le tout petit planorbe caréné. Endémique du lac Albert.

4) *Kivueniens* : le grand planorbe caréné, endémique du lac Kivu.

5) *Edwardiens* : type spécial aussi bien morphologiquement qu'écologiquement et absolument endémique pour le lac Edouard.

On nous a reproché l'introduction dans cette nouvelle étude de nouveaux termes, certes beaucoup plus adéquats et plus logiques que les anciens, mais nouveaux quand même, c'est-à-dire contraires aux lois zoologiques de priorité.

Seulement, il s'agit de décider si les noms existent pour les mollusques ou les mollusques pour les noms... Tant que l'on voudra absolument coûte que coûte coller une vieille étiquette quelconque sur une coquille on ne sortira pas de l'ancienne confusion. Et pourtant c'est ce que les conchyliologistes continuent et veulent continuer. Et quand il n'y a plus moyen d'appliquer à une coquille un nom connu et d'emploi courant on n'hésite pas à déterrer de l'archéologie conchyliologique déjà oubliée un nom quelconque de Bourguignat dans le genre de *Lavigeriana*, *Bridouxi* (ou *Bridouxiana*), etc...

Nous avons tout le temps parlé de planorbes mais il en est de même en ce qui concerne les *Bulinus* et les *Physopsis* — transmetteurs de la bilharziose vésicale. Là également, on a décrit de « nombreuses espèces », c'est-à-dire donné de nombreux noms... Pour ne pas trop allonger notre note nous ne nous en occuperons pas ici, sauf d'une manière indirecte un peu plus loin.

*
* *

Il résulte, de ce qui précède, que la classification-nomenclature actuelle des Planorbidæ, basée sur la morphologie de la coquille est très embrouillée et doit être refaite sur une base écologique et anatomique. Mais ici une autre question se pose : cette nouvelle classification-nomenclature de la future réunion du « groupe d'experts sur la Bilharziose » quel but a-t-elle l'intention de poursuivre et d'atteindre ? Un but zoologique, c'est-à-dire pour décider si les diverses formes des Planorbidæ décrites, nommées ou signalées sont des « espèces » ou seulement des « variétés » ? Mais ce ne sont que de longues expériences comparatives, des élevages simultanés des diverses formes dans le même milieu et vice versa : des mêmes formes dans divers milieux, qui pourront trancher la question. Parce que les petites différences anatomiques signalées par divers auteurs, différences parfois même individuelles ne tranchent pas plus la question de la spécifité zoologique que les différences extérieures, celles de la coquille.

Nos essais d'élevages comparés dans le même milieu des diverses

formes extérieures (des planorbes carénés du lac Kivu et des planorbes fluviatiles sans carène dans l'eau de la ville de Bruxelles) nous ont donné à la longue des planorbes monomorphes indistingables les uns des autres et un peu différents de leurs ancêtres, de deux formes primitives. L'écologie a donc une grande influence indubitable sur la morphologie extérieure. Mais quelle est la réaction anatomique à la modification écologique? Nous n'en savons rien et ne le saurons pas avant longtemps, cette réaction ne pouvant se manifester — si même elle se manifeste jamais — avant de très nombreuses générations.

Enfin, ce n'est évidemment pas de ce problème zoologique que vont s'occuper les « experts » en Bilharziose qui ne sont pas nécessairement experts en Zoologie.

Pour les experts en Bilharziose la classification-nomenclature poursuit un tout autre but que celui des Zoologistes, et notamment un but purement pratique, médical ou hygiénique-prophylactique : c'est de savoir quelles sont les « espèces » décrites, nommées ou signalées des divers Planorbidæ africains qui sont vecteurs de Bilharziose. Or, pour répondre à cette question il suffit d'avoir recours à des expériences *ad hoc* et c'est ce que nous avons fait et continuons à faire au Congo Belge et c'est ce qu'il faut faire ailleurs.

Nous avons transmis *Schistosoma mansoni* à des souris au moyen de cercaires des planorbes fluviatiles *(Pl. pfeifferi)* provenant des ruisseaux du nord-est du Congo (Irumu-Bunia. Ituri) que du sud du Congo (Elisabethville. Katanga). Nous avons réussi la même transmission au moyen des planorbes du lac Albert (petits choanomphalus) et de ceux du lac Kivu *(Pl. stanleyi?)*. Il faut donc continuer à faire la même transmission au moyen d'autres planorbes, c'est-à-dire de planorbes d'autre provenance, mais simultanément ou même préalablement il faut nous entendre sur leur nom, ou les noms à leur donner... quoiqu'il soit plus que probable que *tous* sont plus ou moins vecteurs.

Il en est de même des Physopsis. Nous avons transmis *Sch. hæmatobium* et *Sch. bovis* au moyen des cercaires de *Ph. nasuta* (de l'Uganda), retransmis ensuite aux *Ph. africana* du Congo Belge et de la Rhodésie.

*
* *

Nous avons tant vitupéré contre la classification-nomenclature conchyliologique actuelle que l'on pourrait en conclure que nous y préférions une classification-nomenclature malacologique *sensu stricto*, c'est-à-dire anatomique. Mais il ne s'agit pas d'une alternative entre les deux. Au point de vue zoologique proprement dit, l'anatomie interne a évidemment plus de valeur que la forme de la

coquille. Mais au point de vue qui nous intéresse ici, au point de vue bilharzien, pour savoir lesquels des spécimens trouvés sont vecteurs, la classification conchyliologique est beaucoup plus pratique, plus immédiate. D'ailleurs, les variations conchyliologiques correspondent plus aux variations écologiques que les variations anatomiques, ce qui est trop facile à comprendre pour devoir être expliqué. Nous nous bornerons pour illustrer cette différence à citer un exemple.

Dans une intéressante étude anatomique sur des *Bulinus* (7), l'auteur ne fait pas de distinction entre *Bulinus* et *Physopsis* et considère ce dernier terme comme synonyme du premier. Et les radules dessinées corroborent parfaitement à cette notion. En effet, il n'y a presque pas de différence entre la radula de *Physopsis africana* et celle de *Bulinus tropicus*, tandis que la différence est par contre bien nette entre ce dernier et la radula de *Bulinus senegalensis*.

Mais si au point de vue anatomique il ne semble pas y avoir de différence entre *Bulinus* et *Physopsis*, cette différence est nette au point de vue conchyliologique (troncature de la columelle) et très importante aussi bien au point de vue écologique qu'au point de vue bilharzien et même, semble-t-il, au point de vue de la répartition géographique. Effectivement, c'est *Bulinus* qui est l'hôte intermédiaire de la Bilharziose vésicale dans l'Afrique du Nord, tandis que dans toute l'Afrique centrale et du Sud c'est *Physopsis* qui en est le transmetteur. Le rôle par contre des *Bulinus* y semble bien problématique.

Au point de vue écologique, la différence est également bien nette entre les deux, du moins dans l'Afrique centrale où nous avons travaillé. En général, les *Physopsis* et les *Bulinus* ne cohabitent pas : on trouve les uns ou les autres mais pas les deux ensemble. Il n'existe pas de *Physopsis* dans les grands lacs. Ils sont par contre communs dans les rivières et les marais, etc., etc.

Tout cela n'est évidemment pas absolu et dans certains petits lacs il existe des formes intermédiaires entre *Bulinus* typique et *Physopsis* typique, ... mais rien n'est absolu, pas même les classifications anatomiques ni même les « lois » zoologiques en général.

Enfin, la morphologie extérieure est visible et un récolteur expérimenté peut de suite voir et savoir à quel planorbe ou *Physopsis* il a affaire : d'un vecteur déjà connu ou présumé ou, au contraire, à un considéré comme douteux ou même négatif.

Mais pour cela deux conditions préalables sont nécessaires.

La première est que ceux que l'on charge de s'occuper de bilharziose ne soient pas de simples « récolteurs de mollusques à envoyer à des spécialistes », mais des gens ayant des connaissances suffisantes en écologie et morphologie malacologique.

La seconde condition et la plus urgente est la simplification de la classification-nomenclature actuelle. Au lieu d'ajouter de nouveaux noms, de décrire de « nouvelles espèces », il faut supprimer le plus grand nombre d'anciens noms et éventuellement modifier les restants, dans l'intérêt de la clarté, quitte même à commettre le grand crime de la non-observance de la loi zoologique de priorité.

Nous dirons en résumé que le problème de la simplification et de l'uniformité de la classification-nomenclature des mollusques vecteurs de Bilharziose nécessite le concours aussi bien des malacologistes-anatomistes que des conchyliologistes-morphologistes et que surtout d'écologistes en malacologie et d'experts en Bilharziose.

De la discussion sortira peut-être enfin la lumière, en l'occurrence l'accord pour la suppression des noms inutiles et la conservation des noms indispensables et compréhensibles. Mais pour cela il faut que la discussion soit menée et les décisions prises par des gens qui connaissent les mollusques et la Bilharziose sur place, dans le grand laboratoire de la nature, par de vrais experts et non pas par les augures des musées ni surtout par ceux dont le rôle se borne à récolter du matériel pour envoyer aux autres.

Bruxelles.

Bibliographie

1. Schwetz (J.). — La classification et la nomenclature des Planorbidæ de l'Afrique centrale. *Mémoire de l'Institut Royal Colonial Belge*, 1947.
2. Van den Berghe (L.). — Les Schistosomes et les Schistosomoses au Congo Belge. *Ibidem*, 1939.
3. Studies on Schistosomiasis. National Institute of Health. *Bulletin n° 189*, Washington D. C., 1947.
4. Schwetz (J.). — Sur une nouvelle classification des Planorbes du Congo Belge. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1949, **29**, n° 1.
5. Schwetz (J.). — Sur l'écologie de *Planorbis smithi* Preston 1910. *Ann. Soc. R. de Zool. de Belgique*, 1949, **80**.
6. Schwetz (J.). — Réflexions et considérations sur les classifications actuelles des Planorbes du Congo Belge. *Comptes rendus des travaux du Congrès scientifique du Comité Spécial du Katanga*, 1950.
7. Bubendick (Bengt). — Studies on *Bulinus*. *Arkiv för Zoologi*, 1948, **40**, n° 16, Stockholm.

LA *GLOSSINA PALPALIS* DES ZONES COTIÈRES A PALÉTUVIERS DE DOUALA (CAMEROUN FRANÇAIS)

Par Emile ROUBAUD (*)

Les captures de glossines effectuées dans les gîtes à palétuviers des environs de Douala par nos collaborateurs MM. J. Rageau et J. P. Adam, Entomologistes de l'O. R. S. O. M. détachés au Service d'Hygiène et de Prophylaxie de Yaoundé, ont fait ressortir la présence de deux espèces étroitement associées dans ces stations de la mangrove côtière : d'une part et en premier lieu de *Gl. caliginea*, d'autre part d'une forme de *Gl. palpalis* remarquable par sa coloration générale très obscure. En examinant ces deux mouches, qui vivent dans des conditions de milieu et sans doute de microclimats identiques, on ne peut qu'être frappé par leur homochromie foncière : chez l'une comme chez l'autre figure une même pigmentation foncée, presque noire, avec un même système de taches claires, si bien qu'à part les dimensions, généralement un peu plus fortes chez *Gl. caliginea*, ainsi que la pubescence plus marquée de l'antenne, il est, au premier abord, assez difficile de les distinguer l'une de l'autre.

Nous avons déjà consacré plusieurs publications à l'étude de *Gl. caliginea* et de son pouvoir infectant au Cameroun côtier ; la présente sera réservée à la *palpalis* qui lui est associée dans la mangrove et qui mérite également, comme on va le voir, de retenir l'attention.

I. — La *palpalis* noire des palétuviers de Douala représente une race géographique particulière.

Caractères morphologiques :

La *palpalis* noire des palétuviers de Douala appartient à la sous-espèce *palpalis palpalis* R. Desv. dont elle présente typiquement tous les caractères structuraux de l'armement génital, dans les deux sexes. A noter que chez les femelles les plaques génitales dorsales de la région périanale sont généralement revêtues de soies fortes et nombreuses.

La teinte brun noirâtre prédomine dorsalement, légèrement brillante, sur tout le corps. Les dessins clairs de la face dorsale du *thorax* sont presque absents. Deux larges bandes longitudinales grises, régulières et parallèles, sont seulement bien visibles à la partie antérieure, où elles

(*) Séance du 9 janvier 1952.

tranchent nettement sur le fond obscur, tout comme chez la *caliginea*. Les ailes sont fortement enfumées. L'*abdomen* est, en dessus, dans son entier, à l'exception de la tache triangulaire du 2e segment, d'un noir brillant ou noir de jais uniforme ; il n'y a pas de margination grise au bord postérieur des segments, mais seulement, comme chez la *caliginea*, de légères incisions d'un blanc grisâtre, en taches cunéiformes tranchant vivement sur les côtés. De même que chez *caliginea* les mâles se distinguent des femelles par la coloration du 7e segment, qui est gris clair comme l'hypopyge, tandis qu'il est noir vernissé chez les femelles.

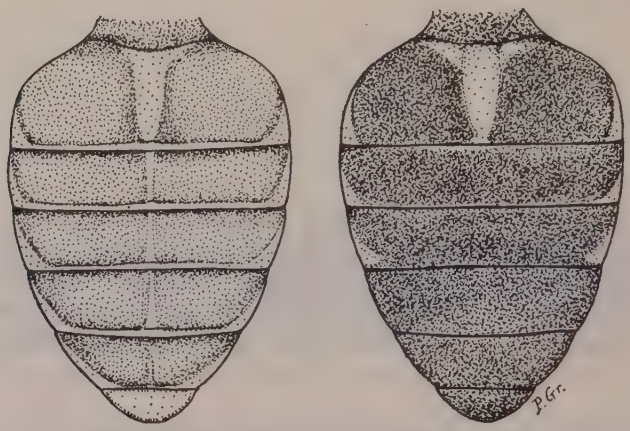


Fig. 1. — Abdomen vu dorsalement : à gauche, de *Gl. palpalis palpalis* (souche Yaoundé) ; à droite de *Gl. palpalis palpalis Rageaui* ou *palpalis* noire des palétuviers de Douala.

Dans les deux sexes, la tache triangulaire du 2e segment, d'un gris roussâtre, est étroite et ne dépasse pas généralement le bord postérieur du segment. Parfois, chez les mâles, elle se prolonge par une étroite ligne claire médio-dorsale continue et non, comme chez *caliginea*, par une ligne de taches punctiformes roussâtres.

Enfin j'ajouterai que les pupes des *palpalis* noires se rapprochent étroitement aussi de celles de *caliginea* par l'ornementation de la collerette basilaire des protubérances, formée de striations plus longues, moins fines et moins serrées que chez les *palpalis palpalis* ordinaires.

On pourrait penser que la pigmentation foncée remarquable de cette glossine et qui s'apparente si étroitement à celle de la *caliginea* représente un attribut d'ordre phénotypique, directement allié aux conditions microclimatiques de son habitat particulier. Mais les individus obtenus à Paris d'élevages dans les conditions courantes : 25° C et 90 o/o d'humidité, ont conservé nettement la même coloration. Par ailleurs, des *palpalis* recueillies par moi dans les mangroves de l'estuaire du Sénégal et du Bas-Saloum, sont de teinte

claire et ne se différencient pas, à ce point de vue, des *palpalis* recueillies dans l'intérieur (*).

Expérience d'intercroisement entre palpalis palpalis *sombre de Douala et* palpalis palpalis *claire de Yaoundé :*

Dans le but de reconnaître si la livrée sombre de la *palpalis* de Douala représente une particularité d'ordre génotypique réel, non subordonnée aux influences extérieures, mais obéissant aux lois ordinaires de la génétique, j'ai réalisé un essai d'intercroisement entre cette souche et une souche plus claire de *palpalis palpalis*, entretenue au laboratoire et originaire de Yaoundé (**). Cette souche se différencie facilement de la *palpalis palpalis* noire, par son aspect général moins foncé, les dessins clairs nettement marqués du thorax, l'abdomen, en dessus, d'un brun noirâtre terne, la margination grise très distincte au bord postérieur des segments et par la tache triangulaire pâle du deuxième, habituellement prolongée en une ligne étroite, médiane, jusqu'à l'hypopyge ou la région périanale. Le 7e segment est *en entier de couleur grise*, caractère net de distinction.

Expérience. — Une pupe obtenue, le 23 février, d'une femelle sombre, capturée dans les palétuviers de Douala et mise en élevage à Paris, libère, le 26 mars, une mouche femelle, de coloration foncée comme la mère. Peu après son éclosion, cette *palpalis* sombre est placée avec un mâle plus clair, de souche Yaoundé. L'accouplement a lieu aussitôt.

Le 16 avril, la femelle foncée donne naissance à une première ponte hybride ; trois autres se succèdent ensuite, respectivement les 4 mai, 12 mai et 6 juin. De ces quatre pupes furent obtenus deux mâles et deux femelles hybrides de première génération. Tous ces hybrides F1 marquent nettement la *dominance* du type clair paternel, notamment par la margination abdominale ainsi que la ligne médiane dorsale claire bien apparentes et par l'ornementation normale du thorax. Aucun d'eux, quoique de pigmentation assez foncée, ne rappelle vraiment le type maternel ou type *caliginea*.

Il eût été important de poursuivre l'étude de la descendance ultérieure de ces hybrides, mais aucune des femelles qui furent accouplées avec des mâles hybrides n'a donné de descendance viable : l'une est morte 10 jours après l'éclosion, sans avoir produit de larves, l'autre 22 jours plus tard, avec une pupe en rétention dans l'utérus.

L'expérience permet cependant d'établir que les caractères particuliers de coloration de la *palpalis* de Douala se comportent, au

(*) Il est d'ailleurs à noter que des *palpalis* plus claires, sans doute émigrées de l'intérieur, se rencontrent parfois aussi dans la mangrove de Douala.

(**) Souche aimablement envoyée, ainsi que la *palpalis* noire, par M. Rageau, que je remercie vivement ici.

croisement, comme des caractères d'ordre génotypique récessifs par rapport au type normal *palpalis-palpalis*. Il paraît donc permis de dire que cette glossine représente, dans le cadre de la sous-espèce *palpalis palpalis*, une race géographique particulière et non une forme qui doit à de simples influences extérieures sa coloration spéciale.

Comportement de la palpalis *noire de Douala, en élevage.* — Cette manière de voir se trouve, d'autre part, corroborée par le comportement de cette mouche lorsque, soustraite à ses biotopes naturels, elle a été placée dans les conditions de nos élevages parisiens. Alors que nous entretenons facilement, à l'Institut Pasteur, depuis plusieurs années, la souche *palpalis palpalis* de Yaoundé qui se reproduit sans difficulté à la moyenne thermique de 25°-26° C et 90 o/o environ d'humidité, la *palpalis palpalis* des palétuviers de Douala s'est avérée beaucoup plus réfractaire à la reproduction normale dans ces conditions. Parmi une quarantaine d'individus mis en élevage, très peu ont donné naissance à des pupes viables ; la plupart des femelles naturelles qui ont été suivies régulièrement, à ce point de vue, sont mortes sans avoir pondu, ou n'ont pu se libérer de leur larve qui s'est transformée prématurément en pupe dans l'utérus, provoquant, par suite, la mort de la mouche mère. Ces particularités de rétention de la ponte traduisant, comme nous l'avons montré (1910), une incidence défavorable des influences microclimatiques auxquelles sont soumises les femelles.

Lorsque des femelles noires mises en élevage sont parvenues à déposer une larve normale, elles n'ont que rarement réussi à produire d'autres pontes. La mouche née au laboratoire qui a permis les expériences d'hybridation ci-dessus est la seule pour laquelle quatre pontes successives aient été observées ; mais, des deux femelles obtenues de cette mouche, aucune descendance viable ne put être obtenue.

Trois autres femelles naturelles ont été isolées pour la ponte à Paris, le 13.II.51, une douzaine de jours après leur capture et l'envoi en France. L'une a produit une pupe normale le 23.II, mais n'a pas survécu ; l'autre est morte le 3.III, sans avoir pondu, porteuse de trois ovules mûrs en rétention anormale dans les ovaires. La troisième mouche est morte le 13.III portant une pupe non expulsée dans l'utérus. Ces faits permettent de considérer la *palpalis* des palétuviers de Douala comme une *palpalis palpalis* strictement adaptée à des conditions microclimatiques particulières, différentes de celles que supporte convenablement en élevage la *palpalis palpalis* de Yaoundé. La sensibilité de la *palpalis* noire au milieu biologique très spécial qu'elle rencontre dans la mangrove et dont la moyenne thermique semble voisine de 28° C, apparaît,

à la lumière de cet essai, très comparable à celle dont font preuve les *Gl. caliginea* avec lesquelles elle cohabite, mouches qui s'accommodent également assez mal des conditions d'élevage définies ci-dessus. Ainsi, il existe entre ces deux types de mouches non seulement de surprenantes convergences d'ordre morphologique, mais encore d'étroites affinités physiologiques ou biologiques.

Essais négatifs d'hybridation avec Gl. caliginea. — L'étonnante similitude de ces deux formes de glossines permettrait de penser à un intercroisement facile entre elles. Cependant expérimentalement il n'a pas été possible d'intercroiser la *palpalis* noire de Douala avec les *caliginea* qui lui sont associées dans la nature. Aucun accouplement des mâles *caliginea* qui furent maintenus pendant plusieurs mois avec des ♀ *palpalis palpalis* noires nées au laboratoire n'a pu être décelé, alors que l'introduction dans les cagettes de ♂ *palpalis palpalis* noirs permettait de déceler la préférence immédiate de ces derniers pour les femelles de leur propre espèce. L'hybridation ne nous apparaît donc pas possible entre les deux types de glossines, malgré leurs affinités indiscutables, révélées à la fois par le système imaginal de coloration et par la structure des pupes. Ajoutons que l'impossibilité d'intercroisement ne relève pas d'un comportement différent d'ordre sexuel, *caliginea* comme *palpalis* étant étroitement sténogames, l'une comme l'autre, c'est-à-dire aptes à se reproduire en espace réduit.

En raison des particularités d'ordre à la fois morphologique, génétique et physiologique qui permettent d'individualiser la *palpalis* noire de Douala en tant que sous-variété ou race distincte, dans le domaine de la *palpalis palpalis*, je crois utile de la distinguer comme nouvelle forme en lui appliquant désormais la dénomination de *palpalis palpalis rageaui*, nov. s. var.

Parmi les nombreux spécimens de *palpalis* figurant de régions diverses dans les Collections de l'Institut Pasteur je n'ai rencontré de formes semblables à la *palpalis rageaui*, que parmi des envois reçus en 1917 du Cameroun côtier et précisément de Douala même.

II. — L'infection naturelle de la *Gl. palpalis* noire dans les gîtes à palétuviers de Douala.

Il était intéressant de comparer l'état d'infection naturelle de la *palpalis* noire à celui des *caliginea* qui lui sont associées dans les stations à palétuviers des environs de Douala.

L'étude, par dissection, de 41 spécimens recueillis, dans la nature, aux diverses saisons de l'année a fait ressortir un degré d'infection par les trypanosomes locaux très peu élevé, si on le

rapporte à celui des *Gl. caliginea* provenant des mêmes stations.

Une seule *palpalis rageaui* (♂) a été reconnue porteuse d'une infection proboscidienne à *Tr. cazalboui* (*vivax*). Aucun autre cas ne fut décelé, même d'évolution incomplète. Or, dans les mêmes gîtes, ainsi que nous l'avons précédemment relaté (1951, E. Roubaud, L. Maillot et J. Rageau), les *caliginea* présentent des proportions d'infections naturelles par les différents types de flagellés allant de 44,4 o/o à 60 o/o, selon les localités. La *palpalis* noire ne semble donc jouer, comparativement aux *caliginea*, qu'un rôle beaucoup plus effacé dans les endémies locales trypanosomiennes.

Fig. 2. — Douala (M'Busa Esengué), janvier 1950 : route sur la digue. En contrebas, le marécage est presque entièrement recouvert par des *Pandanus* aux nombreuses racines adventives et des *Avicennia*. *Gl. caliginea* abonde dans cette mangrove. *Gl. palpalis* et surtout *Gl. pallicera* sont plus rares.

Quelles peuvent être les raisons d'une telle discordance? Deux interprétations nous paraissent pouvoir être invoquées, qui jouent peut-être valablement l'une et l'autre :

1° La *palpalis* noire représente une race géographique peu apte à s'infecter par les divers agents trypanosomiens endémiques. Pour le moment, il n'existe pas d'expérimentation directe susceptible de confirmer ou d'infirmer ce point de vue.

2° Les stations de mangrove ne renferment pas les hôtes mammifères (gros gibier) pouvant servir de réservoirs naturels aux infections ; les *palpalis* noires qui vivent en habitat permanent dans les palétuviers n'ont guère de possibilité de s'infecter. Ce n'est pas le cas pour les *caliginea*, lesquelles ne se reproduisent pas dans la mangrove proprement dite, n'y séjournent que temporairement,

mais proviennent de stations plus éloignées où elles sont en contact avec le véritable réservoir animal d'infection.

Cette deuxième interprétation se trouve fortement appuyée par le fait, sur lequel nous avons déjà insisté, que les stations de *caliginea* dans les mangroves de Douala sont essentiellement des stations de mâles. Or, on sait (Roubaud, 1915) que dans de telles stations, où les femelles reproductrices sont rares ou absentes, le gros gibier qui donne à celles-ci une nourriture facile, fait généralement défaut. Dans une certaine mesure, on peut comparer ce qui se passe pour les *palpalis* et *caliginea* dans les mangroves du Cameroun, avec ce qui a été observé (Bouet et Roubaud, 1910) pour les stations mixtes à *longipalpis* et *palpalis* du Dahomey moyen. La première espèce, dont la séparation des sexes est parfois fortement accusée dans les gîtes et qui émigre facilement à la recherche des animaux sauvages, est d'ordinaire beaucoup plus fortement infectée que la seconde par les divers agents des trypanosomiases locales.

En résumé, la *palpalis* qui fréquente les palétuviers de la région de Douala et qui est caractérisée par sa teinte obscure, tout à fait analogue à celle de *Gl. caliginea* avec laquelle elle cohabite, se présente, dans le domaine de la sous-espèce *palpalis palpalis*, comme une sous-variété ou race géographique particulière, que nous dénommons *p. palpalis Rageaui*. Ses caractères de coloration apparaissent récessifs par rapport à ceux de la *palpalis palpalis* normale de Yaoundé, dans les intercroisements. Sa sensibilité aux conditions thermiques et hygrométriques est plus grande que celle de la *palpalis palpalis* de Yaoundé et son élevage artificiel plus difficile.

Le taux d'infection naturelle trypanosomienne de cette glossine est beaucoup plus faible que celui des *Gl. caliginea* vivant dans les mêmes stations. Les essais d'intercroisement avec cette dernière ont échoué.

Institut Pasteur
et Office de la Recherche Scientifique d'Outre-Mer.

Bibliographie

Bouet (G.) et Roubaud (E.). — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, 24, août et *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, 3, p. 779.
Rageau (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, p. 302.
Roubaud (E.). — La maladie du Sommeil au Congo français. Paris, Masson. 1909 et *Thèse Fac. Sc. Paris.*
Roubaud (E.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1915, 8, p. 466.
Roubaud (E.), Maillot (L.) et Rageau (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, p. 309.

ÉPITHÉLIO-SARCOME DU CUIR CHEVELU

Par R. CAMAIN, P. CHIOZZA et E. AYITE (*)

Le 9 janvier 1951 KHADY G..., femme ouoloff de 60 ans environ, entre à l'Hôpital Central Africain de Dakar pour une tumeur du cuir chevelu.

Bien qu'il soit difficile d'obtenir des renseignements sur la date exacte du début de sa maladie, KHADY G... explique qu'il y a un an environ, un petit bouton prurigineux est apparu sur sa tête ; ce bouton a progressivement augmenté de volume, puis s'est ulcéré malgré l'application de thérapeutiques indigènes. Actuellement il atteint la taille d'une mandarine.

Si la malade est anémiée et subfébrile, elle conserve cependant un assez bon état général et l'examen systématique des divers appareils n'amène pas de découverte clinique intéressante.

Localement on observe au niveau du vertex, une tumeur de la taille d'une mandarine, charnue, bosselée, saignante au toucher, et laissant suinter un liquide sanieux et putride. Cette tumeur, molle, légèrement élastique, n'est pas douloureuse au palper.

Aucune adénopathie n'est notée dans les territoires ganglionnaires du voisinage.

Le diagnostic d'épithélioma du cuir chevelu est envisagé. Le 18 janvier une biopsie est pratiquée sur un bourgeon superficiel. L'étude histologique du fragment prélevé permet de conclure à un réticulo-sarcome dictyocytaire à cellules plasmodiales et de constater la forte activité cinétique des éléments tumoraux. La malade est alors soumise à des traitements sulfamidés et pénicillinés préopératoires. La surface de la tumeur se nettoie, KHADY G... est apyrétique, et le 18 février 1951 l'exérèse de la tumeur est pratiquée.

Protocole opératoire. — Exérèse au bistouri électrique de la tumeur qui est réunie au cuir chevelu par un pédicule épais, long d'environ 1 cm. L'hémostase de ce pont de substance cruenté est faite à la diathermo-coagulation.

La malade est adressée aussitôt après l'acte opératoire au service de radiothérapie.

Elle est traitée par curiepuncture.

Le 16 février sous anesthésie locale, 3 aiguilles de 2 mg. et 3 aiguilles de 1 mg. sont appliquées dans la plage d'exérèse ; elles seront enlevées le 23 février soit 7 jours après, la dose reçue par la tumeur étant alors de 10,55 millicuries détruits ; aucune

(*) Séance du 9 janvier 1952.

suppuration n'a été provoquée par l'aiguillage ; la plaie a très bonne allure. La malade est revue le 17 mars, soit trois semaines après la puncture ; la plaie très propre est en voie de cicatrisation.

Le 7 avril, la cicatrisation est complète : cicatrice légèrement rétractile non adhérente au plan profond ; un examen général clinique et radiologique est pratiqué à cette date ne révélant aucun essaimage tumoral.

Examen histologique de la pièce opératoire

La tumeur, ovoïde, de 4 cm. 5 × 3 cm. 5 × 3 cm. 5 à l'état frais, présente sur coupe axiale horizontale trois parties distinctes (voir fig. 1).

1° Dans la région du pédicule une plage de cuir chevelu subnormal (1 cm. 5 × 1 cm.).

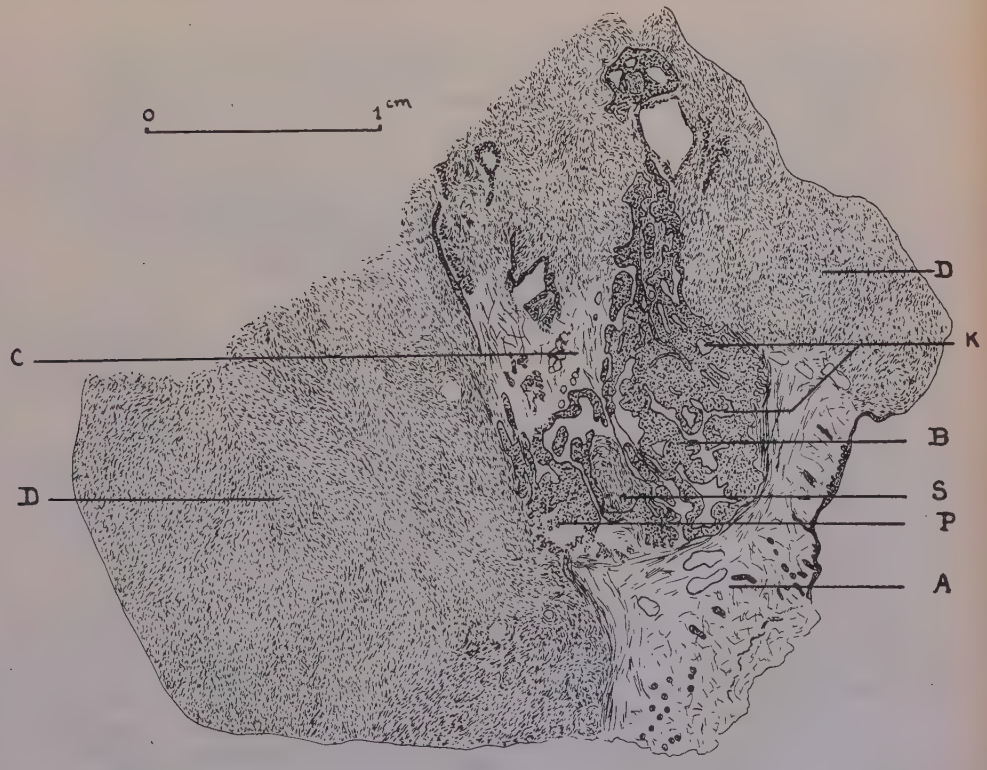


Fig. 1. — Esquisse en projection de la tumeur coupée dans son grand axe horizontal. A. Zone cutanée subnormale attenante au pédicule ; B. Zone épithéliomateuse comportant des cavités microkystiques sphériques ou anfractueuses (K) et des axes ou nodules sarcomateux (S). Zone de prolifération épithéliomateuse (P) ; C. Zone conjonctive peu infiltrée d'éléments sarcomateux et renfermant des logettes à contenu calcifié ; D. Zone sarcomateuse.

2° Dans la partie médiane, des cordons et lobes épithélioma-teux anastomotiques centrés ou non par des cavités microkysti-ques, et pénétrés par des axes vasculo-conjonctifs sarcomateux.

3° Une atmosphère sarcomateuse qui occupe tout le reste de la tumeur mais dans laquelle on retrouve quelques cordons épithélio-mateux.

A l'examen loupique, on peut voir à la limite des zones épithé-liomateuse et sarcomateuse, des alvéoles conjonctifs jointifs ren-fermant des débris anhistes calcifiés.

1) La plage non tumorale de cuir chevelu, recouverte par un épithé-lium fortement érodé, voit son derme parcouru par des vaisseaux ecta-siques et infiltré d'éléments inflammatoires variés (lymphos, plasmocy-tes, polyneutros). Les follicules pileux sont atrésiques. Le derme est séparé de la zone épithéliomateuse par une condensation conjonctive, tandis que latéralement les cellules sarcomateuses s'insinuent entre les faisceaux connectifs et déterminent là une réaction lympho-plasmocy-taire.

2) La plage épithéliomateuse est formée par de volumineux cordons épithéliaux sinueux, anastomotiques, qui s'élargissent en lobes centrées soit par une cavité microkystique, soit par une zone nécrotique ou par des globes cornés de grande taille. En surface de cette zone, des travées cellulaires courtes poussent des pointes d'accroissement vers le derme non épithéliomateux.

Les éléments constitutifs des cordons rappellent par leur morphologie les cellules malpighiennes : forme grossièrement polyédrique, cyto-plasme acidophile renfermant des filaments unitifs, noyau sphérique, plus volumineux toutefois par rapport au cytoplasme que dans l'élément normal. Les cellules sont unies entre elles par des ponts d union. Les atypies sont fréquentes, cytoplasmiques (plages de cellules clarifiées) et surtout nucléaires : noyaux irréguliers, bosselés, boudinés, géants acinétiques (avec ou sans plasmodiérèse), plus rarement cinétiques et alors faisant des mitoses normales ou multipolaires. Les cavités micro-kystiques renferment un coagulum anhiste éosinophile. Des globes cor-nés typiques centrent certaines lobes, mais ils peuvent ne pas se consti-tuer parfaitement et dans ce cas être remplacés par une masse de cellules nécrotiques incomplètement kératinisées. Entre les lobes et cordons s'insinuent des travées vasculo-conjonctives axées par un capillaire ectasique entouré d'une résille conjonctive sur laquelle s'appuient des cellules sarcomateuses.

3) La plage sarcomateuse englobe les deux autres zones, venant directement à leur contact, s'interpénétrant avec elles ou en restant séparée par des condensations conjonctives. C'est dans un réseau colla-gène onduleux, délicat, richement vascularisé, œdématié, infiltré d'élé-ments inflammatoires, que se développent les cellules sarcomateuses, rarement jointives, organisées en faisceaux de directions diverses, par-fois tourbillonnaires. Ces cellules généralement fusiformes sont de taille variable, oscillant pour la majorité d'entre elles de 10 à 40 μ, mais pouvant atteindre 80 à 100 μ. Elles manifestent des atypies multi-ples, vacuolisation cytoplasmique, gigantisme nucléaire, cinèses très abondantes, souvent multipolaires, acinèses également fréquentes, complètes ou non suivies de plasmodiérèse et aboutissant à la formation d'éléments plasmodiaux géants.

Les images de macrophagie sont nombreuses, les plus grandes cellules pouvant contenir simultanément plusieurs polynucléaires. Les nombreux capillaires qui sillonnent cette plage tumorale sont ectasiés et peuvent être bordés directement par des cellules néoplasiques, susceptibles de migrer dans leur lumière. En pleine masse sarcomateuse, on retrouve quelques boyaux épithéliomateux plus ou moins altérés.

L'interprétation des débris nécrotiques anhistes imprégnés de sels calcaires observés dans les alvéoles conjonctifs jointifs situés à la limite de la zone épithéliomateuse et de la zone sarcomateuse, a présenté quelque difficulté. La taille de ces débris (100 à 200 μ), leur forme sphérique et surtout la constitution autour d'eux de logettes fibreuses nous les ont fait interpréter tout d'abord comme des débris filariens, hypothèse d'autant plus séduisante que l'on connaît la localisation fréquente d'*Onchocerca volvulus* au niveau du cuir chevelu (*). Mais l'observation en pleine zone sarcomateuse des stades intermédiaires entre amas épithéliaux altérés sphériques et débris anhistes imprégnés de sels calcaires nous a fait abandonner la première hypothèse émise et interpréter de telles images comme des formations épithéliomateuses en voie de nécrose.

En résumé, cet épithélio-sarcome vrai de type mixte (**) est constitué par un épithélioma à prédominance spino-cellulaire associé à un réticulo-sarcome dictyocytaire à cellules plasmodiales.

La rareté des tumeurs de cette nature est un fait bien connu. Roussy, Leroux et Oberling (1) considèrent les épithélio-sarcomes comme « tout à fait exceptionnels ». Montpellier (2) use du même qualificatif et rapporte quelques cas de Chavannaz et Nadal, Quirin, Kleinknecht, Nessman et Oberling, aucun d'eux d'ailleurs n'intéressant le tégument cutané.

En A. O. F. Garcin et Geyer (3) ont décrit en 1945 un épithélio-sarcome vrai de la cornée chez une vieille femme ouoloff.

Dans le cas présent il est difficile de préciser l'ordre chronologique d'apparition des deux tissus tumoraux. Mais l'étude topographique de la pièce opératoire est en faveur d'une épithéliomatisation primitive : la situation axiale du tissu épithélial enserré et partiellement détruit par la prolifération sarcomateuse réalise une image histologique assez superposable à celle observée par Masson (4) dans les épithélio-sarcomes du corps thyroïde où le « stroma acquiert des propriétés sarcomateuses. Progressivement il prend le dessus et peut finir par étouffer les éléments épithéliaux ».

La fréquence relative des épithéliomas du cuir chevelu chez l'Africain incite également à adopter ce point de vue : tandis

(*) Des recherches de microfilaires nocturnes et diurnes ont été négatives.

(**) Si nous adoptons la classification proposée par J. M. Montpellier (*Encyclopédie Médico-chirurgicale*, Cancer, 3608, p. 2).

qu'une telle localisation tumorale est rare chez l'Européen (*), le Service de Radiothérapie de l'Hôpital Principal de Dakar (**) a traité de 1946 à 1950 quatre épithéliomas du cuir chevelu tandis qu'aucun épithélioma de la face n'était observé pendant cette même période.

Rappelons que, en A. O. F., les épithéliomas cutanés de la tête en général sont minorité et que plus de neuf dixièmes de ces tumeurs se localisent aux membres inférieurs et sont greffées là sur des ulcérations chroniques (5).

Le diagnostic d'épithélio-sarcome vrai a été porté deux fois en six ans à Dakar. Etant donné la rareté de ce genre de néoplasie complexe on peut se demander s'il ne faut pas voir dans la fréquence relative en A. O. F. de ces tumeurs considérées comme exceptionnelles, un reflet de la tendance qu'a le conjonctif de l'Africain à proliférer facilement et à évoluer assez souvent dans le sens sarcomateux (***).

Résumé. — Les auteurs rapportent un cas d'épithélio-sarcome vrai de type mixte du cuir chevelu, chez une femme ouoloff de soixante ans.

L'exérèse de la tumeur, suivie de curiethérapie, donne une cicatrisation *per primum* qui semble augurer favorablement de l'avenir de la malade.

Cet épithélio-sarcome vrai est le deuxième observé à Dakar en six ans.

(Institut Pasteur de l'A. O. F. et Hôpitaux de Dakar).

Bibliographie

(1) Roussy (G.), Leroux (R.), Oberling (Ch.). — *Précis d'Anatomie Pathologique*, Masson, 1950.
(2) Montpellier (J. M.). — J. c.
(3) Garcin (G.) et Geyer (A.). — Epithélio-sarcome de la cornée. *Médecine Tropicale*, nº 4, 1945, p. 318.
(4) Masson (M. P.). — *Les tumeurs*, p. 376.
(5) Jonchère (H.). — Considérations sur les tumeurs malignes observées (à l'Institut Pasteur de Dakar) au cours des dix dernières années. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'A. O. F. en 1947*, p. 24.

(*) Degrais et Bellot, dans leur traité de curiethérapie, ne signalent que 9 cas d'épithélioma du cuir chevelu sur 1.510 épithéliomas de la tête.

(**) Qui draine les cancéreux de toute l'A. O. F.

(***) Nous avons pu observer avec H. Jonchère, un épithélioma du cou dans lequel le conjonctif où se développent les boyaux épithéliaux, est très riche en fibroblastes jeunes, jointifs, en faisceaux enchevêtrés et comporte un fort contingent de cellules plasmodiales. Nulle part toutefois, fibroblastes ou plasmodes ne présentent un aspect cancéreux et cette image nous paraît être intermédiaire entre une stroma-réaction banale et une stroma réaction sarcomateuse.

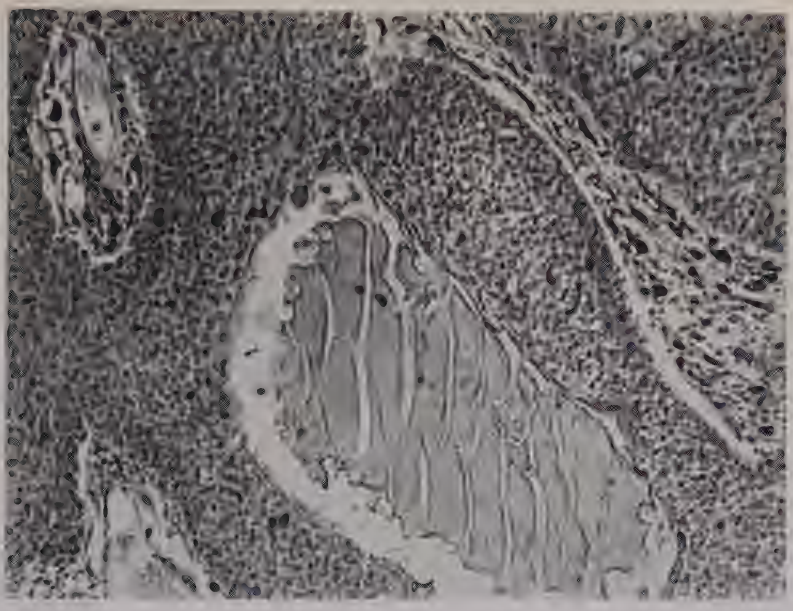


Fig. 2. — Cavité microkystique en zone épithéliomateuse et axes vasculo-sarcomateux.

Fig. 3. — Plage marginale de la zone épithéliomateuse, montrant l'inclusion d'amas cellulaires sphériques et dégénératifs dans le stroma sarcomateux ; il ne s'agit pas là de véritables globes cornés qui existent ailleurs.

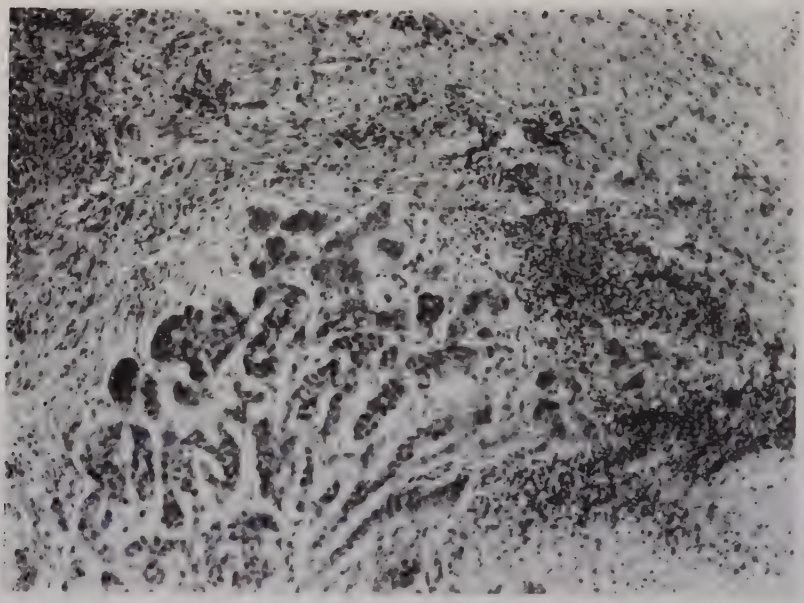


Fig. 4. — Zone d'accroissement épithéliomateuse dans le pédicule tumoral ; stroma réaction à cellules rondes.

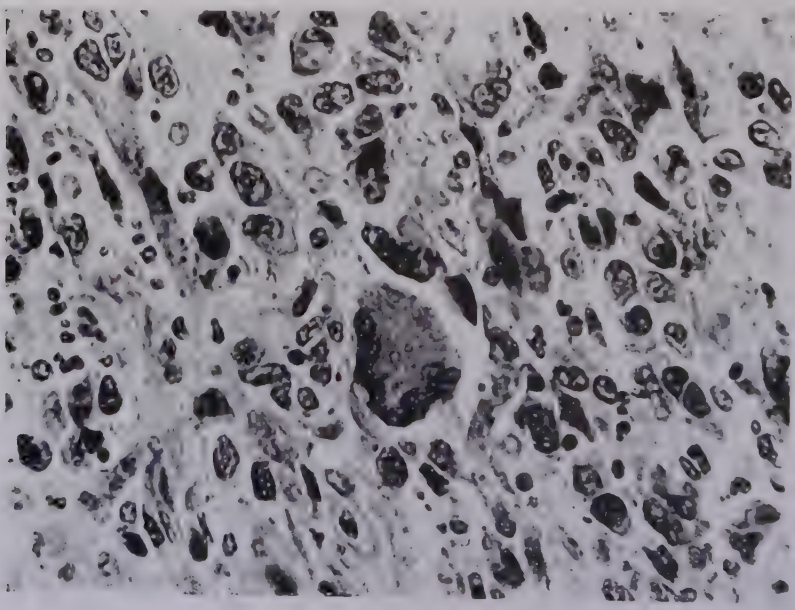


Fig. 5. — Aspect du stroma sarcomateux avec cellule plasmodiale.

Fig. 6. — Logettes conjonctives contenant des débris épithéliaux plus ou moins calcifiés.

Fig. 8. — Cicatrisation complète après curiethérapie et épilation radiumthérapique.

Fig. 7. — Base cruentée du pédicule tumoral après l'exérèse.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 5 JUIN 1951

La séance est ouverte à 17 heures 30 sous la présidence du docteur Raboisson. Ce dernier annonce qu'une subvention de 60.000 francs a été accordée à la Société par le Gouvernement Général.

L'ordre du jour appelle la lecture des communications suivantes.

MM. Buck et Quesnel : *A propos de l'existence de la brucellose bovine à l'île Maurice. Possibilités de son introduction à Madagascar.*

Les auteurs rappellent l'existence à l'île Maurice de la brucellose bovine à *Br. abortus*. Cette affection y est signalée depuis 1928.

Une enquête épidémiologique récente, basée sur l'emploi des méthodes d'agglutination vient de montrer qu'un pourcentage important des vaches sont atteintes de la maladie et que 2,4 o/o des sérums humains donnent des résultats positifs.

Ces faits sont importants à connaître. Etant donné les relations aériennes et maritimes existant entre les deux îles, on peut toujours craindre l'introduction de la brucellose à Madagascar par des porteurs de germes venant de l'île Maurice.

MM. Merland et Creste : *Recherche de l'élimination de la Nivaquine et son dosage dans le lait de femme.*

Après l'exposé des principes de la recherche chimique de la Nivaquine et de la méthode employée, les auteurs donnent les résultats de leurs dosages de ce médicament dans le lait de 35 femmes récemment accouchées et qui avaient été traitées par cet antipaludique. La conclusion de ce travail est que la Nivaquine ne s'élimine pas par le lait de femme, ou tout au moins s'il s'en trouve dans le lait, la concentration n'atteint pas 2 mg. par litre.

Discussion. — Le docteur Veyre insiste sur l'importance de tels résultats au point de vue de la prophylaxie antipalustre chez le nourrisson.

M. Mercier : *Considérations sur un premier essai de traitement d'un cas de peste pulmonaire par la chloromycétine* (*).

Nous connaissons l'efficacité remarquable de la streptomycine à l'égard de l'infection pesteuse et, singulièrement, dans la peste pulmonaire où, pour la première fois, elle a apporté une immense chance de salut. Mais l'enrichissement constant de la gamme des substances antibiotiques met à notre portée des possibilités nouvelles et il est légitime de rechercher, au moins parmi les autres antibiotiques majeurs, les agents possibles d'une mycothérapie associée ou de secours. Et, en raison de leur spectre antibactérien, la chloromycétine et l'auréomycine semblent particulièrement indiquées pour ce rôle, mais nous n'avions pas osé tenter cette épreuve, surtout dans un cas pulmonaire, avec la présentation commerciale actuelle de ces antibiotiques, uniquement délivrés en capsules pour administration *per os*. Or, à son passage à Madagascar en février 1951, la mission médicale américaine composée des professeurs Smadel, Woodward et Goodner — auxquels nous exprimons nos remerciements — nous remit un échantillonnage de chloromycétine *injectable par voie veineuse* (ampoules de 2 cm³ à 0 g. 50) (**) L'occasion nous parut excellente de rechercher l'activité thérapeutique de cet antibiotique dont les auteurs américains attendent beaucoup dans la peste humaine en raison de son efficacité dans la tularémie, affection dont on sait l'analogie avec la peste.

Cette observation a été établie sous l'autorité du docteur Robic, directeur du Service central d'Etudes et de Recherches pour la prophylaxie de la peste et avec le concours du Service de Radiologie de l'Hôpital principal de l'A. M. I. (docteur Mangiot), notamment du docteur Raharijaona qui a bien voulu nous apporter sa collaboration qualifiée pour la partie radiologique.

Rafar... Homme de 50 ans, évacué sur le lazaret de Tananarive le 30 avril 1951. Contact de son fils mort de peste pulmonaire dans un lazaret rural du district d'Ambatolampy le 29 avril.

Observation clinique.

Le 2 mai, à 3 heures du matin, la prise rituelle de température révèle, depuis celle de 23 heures, une ascension thermique brutale à 40°. Le malade est aussitôt isolé au pavillon de traitement. Il se plaint seulement de céphalée, ne présente pas de bubon, ne tousse pas.

A 7 heures la température est toujours à 40° ; l'auscultation ne mon-

(*) Présenté à la Séance du 14 mai 1952 de la Société de Pathologie Exotique.

(**) Produit de Park, Davis and Co Department of clinical investigation. Détroit, Michigan, U. S. A.

tre aucun signe pulmonaire ; une recherche d'hématozoaires est négative. A 11 heures la température est à 40°2, le faciès est vultueux ; état ébrieux prononcé apparent dès qu'on fait lever le malade pour le soumettre à un premier examen radiographique.

A 13 heures un prélèvement de sang pour hémoculture est pratiqué ; on envisage en effet la possibilité d'une peste septicémique, sans porte d'entrée apparente car il n'y a pas de bubon. L'hyperthermie s'accentue encore, elle s'élève à 40°5 à 15 heures 30 et en invitant le malade à tousser, il émet un premier crachat strié de sang (crachat n° 1).

A 18 heures un crachat sanguinolent typique est recueilli (crachat n° 2).

Institution immédiate du traitement à la chloromycétine administrée par voie veineuse (2 ampoules de 0 g. 50 soit 1 g. en une seule fois). Etat stationnaire. A 19 heures 35 seconde injection de 2 ampoules de l'antibiotique. Une heure plus tard, le malade commence à délirer, présente de l'incontinence des sphincters et souille son lit par une diarrhée profuse ; ces phénomènes s'atténuent, mais l'état de torpeur persiste. En même temps, le pouls s'accélère dangereusement et la température monte brusquement d'un degré : 41°7 à 21 heures. A 23 heures elle retombe à 40°8 mais le malade est dans un état semi-comateux. On parvient cependant à le faire cracher (crachat n° 3) et à lui faire absorber une capsule de 0 g. 25 de chloromycétine. En même temps, injection sous-cutanée de coramine.

Dans la nuit l'état s'aggrave encore et nous décidons d'interrompre le traitement à la chloromycétine et de tenter, chez ce moribond, le traitement, désormais classique, avec la streptomycine. *Sept heures un quart* après *l'injection initiale et une dose totale de 2 g. 25* nous commençons, 10 heures après le premier crachat, une première injection de 0 g. 50 de streptomycine. En raison du long délai écoulé depuis les premiers signes suspects, la streptomycine est prescrite à un rythme légèrement, mais prudemment accéléré, en réduisant de 3 heures à 2 heures 1/2 l'intervalle entre deux injections. L'état général du malade demeure très alarmant et nous craignons à tout instant une défaillance cardiaque insurmontable ; une injection intraveineuse de 1/4 de mg. d'ouabaïne est pratiquée, à 2 heures du matin. Entre 3 heures et 20 heures pas de changement notable et l'on intercale injections de ouabaïne, de syncortyl et de coramine avec celles de streptomycine.

Le lendemain *4 mai* à 8 heures, un deuxième examen radiologique est pratiqué ; l'auscultation montre seulement une respiration rude et soufflante des deux côtés, surtout à la partie moyenne avec submatité à ce niveau ; crachat encore sanguinolent. A 13 heures vomissement bilieux ; la température est au-dessous de 38° mais l'état général reste mauvais, le malade sans pouls et adynamique. A 19 heures état vertigineux ; nous pensons à une réaction à la streptomycine et décidons d'espacer de 4 heures le rythme des injections qui, la veille, était passé de 2 heures 30 à 3 heures. On alterne avec l'ouabaïne, la coramine et le syncortyl.

Le *5 mai*, les crachats sont toujours teintés de sang, mais la température qui se maintenait autour de 38° depuis 24 heures monte à nouveau à 39° et le malade se plaint pour la première fois d'un point de côté droit alors que, en dépit de l'absence de signes cliniques objectifs et subjectifs concordants, l'examen radiologique avait révélé depuis déjà 36 heures la présence d'un foyer pneumonique massif du sommet droit, certainement constitué depuis le 3 mai. Le malade présente une débâcle

diarrhéique bilieuse qui devait se répéter par la suite à quelques heures d'intervalle.

Devant l'ascension thermique et les signes pulmonaires, nous décidons, tout en poursuivant la streptomycinothérapie (0 g. 50 toutes les 4 heures) de lui associer la sulfamido et la pénicillothérapie au cas où la flore Gram + serait maintenant responsable de cette nouvelle poussée fébrile. A 21 heures en conséquence, pénicilline-retard 300.000 U. O. et prescription de thiazomide à raison d'un comprimé toutes les heures d'abord, puis toutes les deux heures. A 23 heures la température est encore à 39°7, mais le pouls reparaît faiblement.

Le *6 mai*, pas de changement notable de température ; deuxième injection de pénicilline-retard de 300.000 U. O. Le pouls est mieux frappé, les crachats sont rouillés, encore teintés de sang. A titre antiinfectieux et antihémoptoïque, injection intraveineuse d'acide ascorbique (vitascorbol 5 cm³).

Devant cette persistance de la fièvre (et des phénomènes diarrhéiques) et malgré une sulfamido-pénicillothérapie importante la question se pose de savoir s'il ne s'agit pas là de manifestation d'intolérance à la streptomycine, actuellement administrée à la dose de 3 g. par 24 heures d'autant que chez une de nos précédentes malades, décédée des suites d'une pneumonie non pesteuse, mais qui avait été soumise à une administration prolongée de doses élevées de streptomycine, non seulement la thérapeutique n'avait pas influencé une température croissante, mais l'examen anatomo-pathologique avait révélé des lésions de type toxique et non infectieux au niveau du parenchyme rénal, de sorte que la thérapeutique pouvait être incriminée.

Le *7 mai*, 3 heures, la température est à 39°. Nous avons espacé les injections de streptomycine la veille de 6 heures, puis portons cet intervalle à 8 heures. Le malade émet pour la première fois un crachat muqueux, il a uriné en 24 heures 700 cm³ d'urines foncées, chargées, mais sans albumine. Le pouls est bien frappé. La température continue à décroître et est à 38° à 23 heures. Sulfamides à doses décroissantes, pénicilline 300.000 U. O. par 24 heures. La nuit est bonne, le malade peut dormir.

Le *8 mai*, amélioration nette de l'état général ; une seule injection de streptomycine de 0 g. 50. Pour faciliter la réhydratation et la diurèse, perfusion intraveineuse de 500 cm³ de sérum glucosé isotonique. Syncortyl, vitascorbol.

Le *9 mai*, la streptomycine est suspendue. Persistance de l'amélioration. Température 37°3 à 3 heures, 37°2 à 19 heures. A l'examen clinique, il persiste une très légère submatité au sommet droit et un peu de diminution du murmure vésiculaire. Un nouvel examen radiologique est pratiqué.

Dès lors, malgré un crachat sanguinolent dans la soirée, sans que la température s'élève désormais au-dessus de 37°, tout évolue favorablement ; absence de toux et d'expectoration ; disparition des signes cliniques pulmonaires qui ont toujours été assez discrets.

Des graphies de contrôle sont pratiquées les 15 et 25 mai.

Examens bactériologiques (Institut Pasteur, docteur Robic).

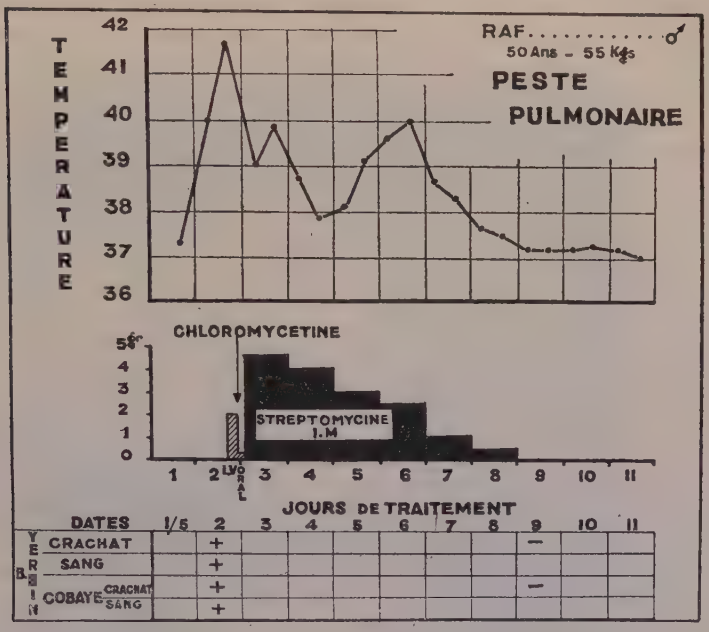
1° *Hémoculture* (prélèvement du 2 mai). *Positive*. Bacille pesteux identifié par inoculation au cobaye.

2° *Crachat* n° 1 du 2 mai (avant traitement). *Positif*, confirmation après inoculation au cobaye.

3° *Crachat* n° 2 du 2 mai (immédiatement avant traitement). *Positif* comme ci-dessus.

4° *Crachat* n° 3 du 2 mai (5 heures après 2 g. de chloromycétine). *Positif* comme ci-dessus.

5° *Crachats* des 5, 7 et 9 mai. *Négatifs*.



Examens radiologiques (docteur Raharijaoña).

Cliché n° 1 le 2 mai. Réaction broncho-vasculaire du lobe supérieur droit Grosses taches floconneuses peu apparentes dans les régions parahilaires.

Cliché n° 2 le 4 mai. Image type de lobite supérieure droite. Présence de taches floues dans la région parahilaire gauche.

Cliché n° 3 le 6 mai. Aspect sensiblement identique à celui du cliché n° 2.

Cliché n° 4 le 9 mai. Aspect sensiblement identique à celui du cliché n° 2.

Cliché n° 5 le 15 mai. Régression franche de l'image de lobite supérieure droite et disparition presque totale des taches parahilaires.

Cliché n° 6 le 25 mai. Nettoyage radiologique presque complet.

(Seuls les clichés 2 et 6 sont reproduits ici).

Cette observation a été établie chronologiquement, et, pendant les premiers jours tout au moins, avec une minutie qui peut paraître excessive. Cette précision est toutefois nécessaire, d'abord parce

que l'évolution de la maladie impose une surveillance constante et qu'il faut peu de chose pour que la partie engagée soit gagnée ou perdue.

Je voudrais rappeler aussi que les résultats des hémocultures et des inoculations de l'expectoration, éléments de preuve ou de contrôle qui confirment l'étiologie et qui éclairent après coup l'action thérapeutique son efficacité, son insuffisance ou son échec, ne peuvent pas servir de guide pendant l'action, car lorsqu'ils sont connus, la partie est déjà jouée.

Voici les principales remarques suggérées par cette observation :

Considérations cliniques.

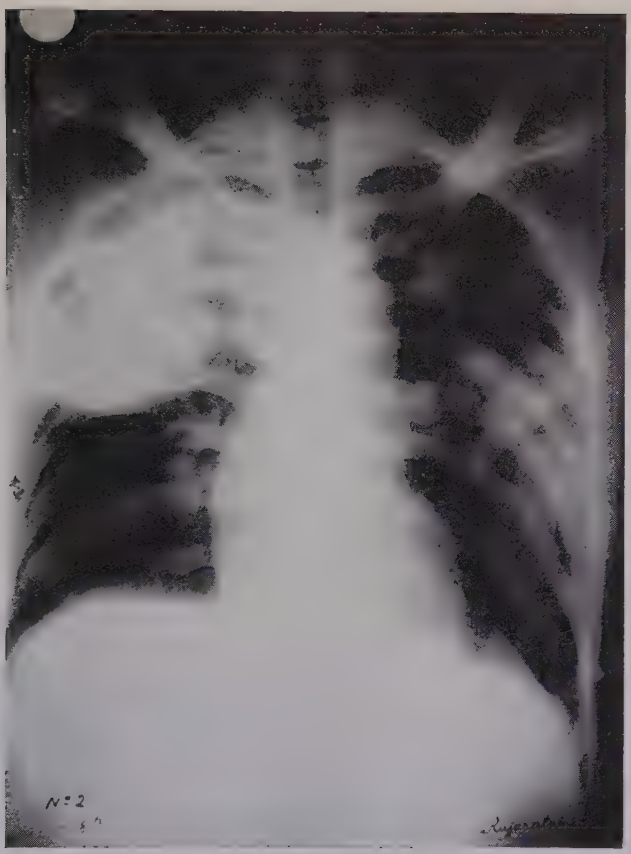
1° L'hémoculture, pratiquée avant toute symptomatologie clinique pulmonaire, chez un fébricitant contact de pesteux pulmonaire, sans bubon apparent, mais qui présentait déjà des signes radiologiques pulmonaires discrets et qui, par la suite a fait une peste pulmonaire épidémiologiquement pulmonaire, s'est révélée positive au bacille de Yersin avant toute expectoration. Cette constatation est intéressante, car il est admis que dans la peste pulmonaire primitive, la septicémie est le plus souvent terminale. Nous avions déjà vu un cas semblable, mais il peut ne s'agir que de bactériémie et non de septicémie vraie.

2° Les constatations radiologiques, et plus tardivement, cliniques montrent que la peste pneumonique peut affecter, dans sa modalité primitive, soit la forme d'une pneumonie lobaire, soit celle d'une bronchopneumonie sans que l'on puisse voir dans cette dernière l'indice d'une infestation par voie aérienne plutôt que dans l'autre. Enfin, six examens radiographiques jalonnent l'évolution de la maladie ; le cliché initial est particulièrement intéressant, car il a été pris antérieurement à toute manifestation pulmonaire clinique et même plus de trois heures avant le symptôme objectif majeur qui signe le premier l'atteinte du poumon : le crachat sanglant.

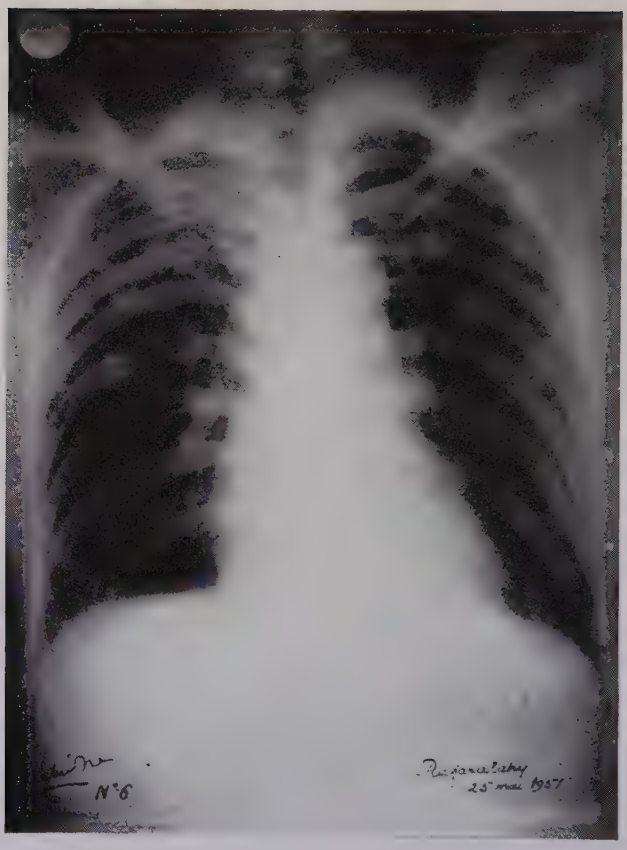
C'est la première fois que l'on assiste ainsi à la formation du noyau de condensation qui se trouve, dans ce cas de pneumonie pesteuse, à l'origine du foyer. Cette suite de graphies fait encore ressortir le décalage entre les signes stéthacoustiques, si indigents pendant longtemps, et les signes radiologiques, précoces, de même que le contraste de la clinique avec les lésions anatomiques dont témoigne l'examen radiographique.

Considérations thérapeutiques.

Dès que nous avons eu la notion de la suspicion de peste pulmonaire chez ce malade, nous avons décidé d'essayer le traitement par la chloromycétine. Toutefois, afin d'avoir la preuve de la nature



Cliché n° 2. — Présence de taches floues dans la région parahilaire gauche.



Cliché nº 6. — Nettoyage radiologique presque complet.

pesteuse de l'affection, nous avons attendu le premier crachat caractéristique, et cette preuve a été donnée par la réponse du laboratoire. Nous avons injecté la dose de charge en 2 fois (2 g.) ; il est difficile de savoir si les manifestations d'intoxication observées 1 heure après la deuxième injection, et qui ont été transitoires, relèvent de la maladie ou du médicament ; il serait peut-être préférable d'opérer par doses fractionnées dans les 24 heures sans dose de charge.

Le 3 mai, l'état général était si alarmant que nous avons hésité à poursuivre l'administration de chloromycétine. Il nous fallait : ou poursuivre le traitement avec un médicament peut-être insuffisamment spécifique et risquer la vie du patient ; il y avait en effet 7 heures que le traitement était commencé et, dans une maladie comme la peste pulmonaire, l'action thérapeutique doit être rapide ; ou tenter, s'il en était encore temps, d'assurer le salut du malade par une médication éprouvée, mais demeurer dans l'incertitude sur l'action réelle de la chloromycétine. A ce tournant dramatique, nous nous vîmes contraint d'abandonner la chloromycétine pour la streptomycine. Nous devions apprendre au surplus dans les jours suivants que le crachat recueilli plus de trois heures après l'injection de 2 g. de chloromycétine avait encore tué le cobaye de peste après inoculation sur la peau rasée.

On connaît l'action spectaculaire de la streptomycine, et, dans ce cas désespéré, où l'ouabaïne a peut-être permis au myocarde de surmonter une défaillance fatale, elle a encore donné sa mesure. On peut évidemment se demander si la streptomycine n'a pas bénéficié d'une action antérieure de la chloromycétine ; l'essentiel est que le malade ait guéri.

Par la suite, celui-ci a présenté des vertiges, de la diarrhée, une réaction fébrile, tous phénomènes dont la régression semble avoir coïncidé avec la suppression de la streptomycine dont la posologie optima varie avec chaque cas particulier. Mais les sulfamides et la pénicilline ne sont peut-être pas étrangers à l'amélioration de ces incidents par leur action sur la flore associée Gram + prédominante après la disparition du bacille pesteux.

En conclusion, l'essai de traitement entrepris avec la chloromycétine dans un cas de peste pulmonaire primitive n'apporte aucune preuve pour ou contre l'efficacité de cet antibiotique à l'égard de l'infection pesteuse humaine. En l'absence de donnée sur l'action *in vitro* et dans la peste expérimentale de cet antibiotique, le plus sage, comme Estrade l'avait prudemment tenté pour la streptomycine, serait de rechercher son effet thérapeutique d'abord sur un cas bubonique où le temps d'essai est moins limité et non directe-

ment sur un cas pulmonaire, où les risques, dans l'éventualité d'une action trop lente ou d'une inefficacité, sont vraiment trop périlleux.

Encore l'essai *a priori* de la streptomycine dans la peste pulmonaire pouvait-il, en 1948, se justifier puisque toute autre thérapeutique était vouée à l'échec. En l'absence de médication spécifique, nous aurions certainement poursuivi notre tentative, mais la connaissance des vertus éprouvées de la streptomycine ne nous y autorisait pas.

Bureau municipal d'Hygiène de Tananarive.

SÉANCE DU 3 JUILLET 1951

La séance s'ouvre sous la présidence de M. le Docteur-Vétérinaire Poisson.

L'ordre du jour de la précédente séance est adopté et l'on passe à la lecture des communications.

M. Mercier : *Prophylaxie du paludisme à Tananarive au moyen des insecticides de contact : premiers résultats.*

MM. Veyre, Ratsivalaka, Rajaonarivelo et Ratiarivelo : *Etude clinique et radiologique de la tuberculose à Madagascar.* 1. *Les lobites tuberculeuses en milieu malgache.*

Après avoir fait part de leur intention de présenter à la Société des Sciences Médicales une série d'études sur la tuberculose à Madagascar, les auteurs exposent la question des lobites tuberculeuses, avec projection d'une série de clichés radiologiques.

Ils insistent sur la fréquence relative de cette forme évolutive (4,1 o/o des cas étudiés) et sur son apparition à un âge plus élevé qu'en Europe.

Les aspects cliniques et radiologiques sont comparables à ceux que l'on observe dans la Métropole. Le pronostic est favorable, compte tenu du fait que les lésions sont plus graves, les malades ne venant consulter, la plupart du temps, qu'à un stade avancé de leur maladie.

Le pneumothorax artificiel est pour le moment la seule thérapeutique mise en œuvre et les auteurs concluent en souhaitant la création d'un service de chirurgie thoracique où l'on pourrait pratiquer des thoracoplasties et des pneumothorax extrapleuraux, interventions indiquées dans beaucoup de ces cas vus tardivement.

SÉANCE DU 7 AOUT 1951

La séance s'ouvre à 17 heures 30, sous la présidence du docteur Raboisson. L'ordre du jour de la précédente séance est adopté et l'on passe à la lecture des communications.

M. S. Mercier : *La prophylaxie de la peste au moyen des insecticides organiques de synthèse à Tananarive : premiers résultats* (*).

Bien que le paludisme soit, dans la zone intertropicale, l'endémie meurtrière par excellence, il est fréquent d'y voir une des cinq grandes maladies pestilentielles y préoccuper néanmoins au premier chef les esprits, sinon par l'ampleur, du moins par la gravité et l'aspect fatal de ses explosions épidémiques ; il en est ainsi dans la situation épidémiologique de Tananarive : si l'acteur principal y est le Paludisme, le devant de la scène est tenu par la Peste.

« A Madagascar, la peste a été importée en novembre 1898 à « Tamatave venant de l'Inde ; on note quelques cas en 1907 à « Majunga, puis accalmie de quatorze ans. « Aussi, comme le dit « Girard, lorsqu'en juillet 1921, époque la plus froide de l'année, « la peste se manifeste pour la première fois à Tananarive tuant, « par sa forme pulmonaire, 48 membres d'une famille indigène, une « émotion légitime s'en suivit ». Depuis cette époque, la peste n'a « plus quitté les Hauts-Plateaux du centre de l'île, y sévissant sou- « vent sous sa forme pulmonaire avec une mortalité de 100 o/o. »

Ce bref raccourci, où le Médecin-Général Blanchard condensait en 1938, dans son *Précis d'Epidémiologie*, l'historique et l'état de la peste à Madagascar demeure encore valable dans ses grandes lignes (**), du moins quant à la situation épidémiologique générale des Hauts-Plateaux où, bien que très atténuée dans sa morbidité (***) et sa mortalité, la peste persiste encore, toutefois, à l'état endémique.

La disparition momentanée de la peste sur le territoire du Dis-

(*) Présenté à la séance du 14 mai 1952 de la Société de Pathologie Exotique.

(**) Si la sulfamido-prévention assure la protection des contacts de peste pulmonaire contre le développement de l'infection et si la streptomycinothérapie a inversé le pronostic de la peste pulmonaire parmi les contacts infectés placés sous surveillance médicale, pour lesquels la guérison, avec un traitement précoce, est assurée dans presque 100 o/o des cas, les cas originels sont encore, par contre, presque toujours fatals et dépistés *post-mortem*.

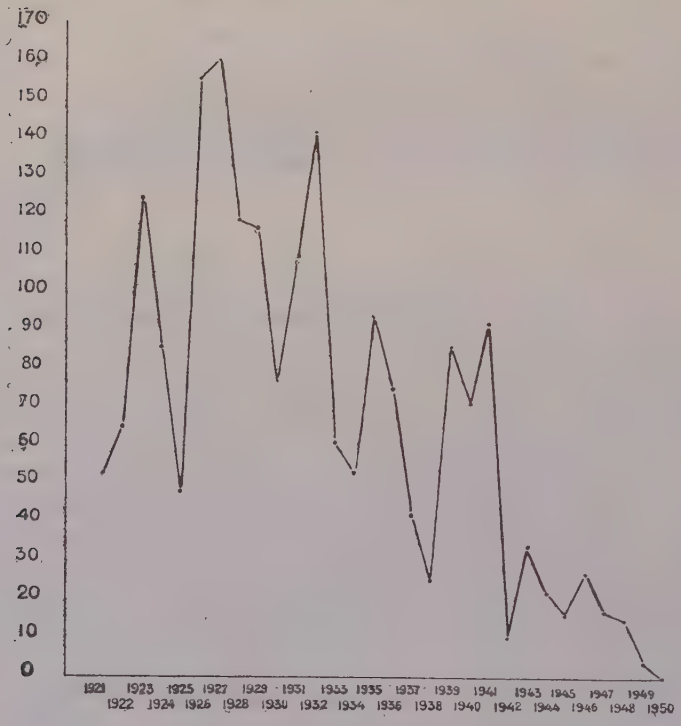
(***) Rappelons succinctement la régression de cette morbidité pour l'ensemble de l'île où le nombre des cas de peste toutes formes est passé d'une moyenne de 3.500 cas annuels avant 1936 à 916 en 1937, 630 en 1938, 272 en 1941, 225 en moyenne jusqu'en 1948, enfin 143 en 1949 et 153 en 1950.

trict de Tananarive-ville, coïncidant avec la mise en œuvre des nouvelles méthodes de prophylaxie par les insecticides organiques de synthèse, n'en apparaît donc que plus remarquable.

*
* *

Considérons la courbe des cas de peste enregistrés à Tananarive-ville depuis son apparition en 1921 ainsi que le tableau statistique qui lui est annexé.

Tananarive-ville cas de peste 1921-1950
(Européens et Autochtones).



Ces documents montrent, mieux que tout commentaire, les ravages d'une affection qui, mis à part tout effet psychologique, et bien que n'occupant pas le tout premier rang dans les causes de morbidité et de mortalité, donnait encore 92 cas, avec 75 décès, dans l'année 1941.

Il ne faut donc pas sous-estimer, à la faveur de la situation pré-

La peste à Tananarive-ville de 1920 à 1950.

TABLEAU

Année	Nombre total Cas de peste Européens et Autochtones	Cas buboniques	Cas septicémiques	Cas pulmonaires	Décès	o/o du nombre total des cas de peste
1920	—	—	—	—	—	—
1921	53	2	4	47	53	100
1922	65	29	26	10	52	80
1923	125	19	66	40	122	97,60
1924	86	15	34	37	82	95,34
1925	48	14	17	17	46	95,83
1926	156	36	35	85	151	96,79
1927	161	79	33	49	140	86,95
1928	119	62	22	35	113	86,95
1929	117	63	21	33	102	94,95
1930	77	37	24	16	72	87,17
1931	108	50	30	28	101	93,50
1932	142	68	29	45	136	95,77
1933	61	37	7	17	59	96,72
1934	53	22	18	13	49	92,45
1935	94	72	17	5	83	88,29
1936	75	41	24	10	68	90,66
1937	42	30	7	5	41	97,61
1938	25	13	5	7	23	92
1939	86	47	14	25	70	81,39
1940	71	51	8	12	62	87,32
1941	92	57	16	19	75	81,52
1942	10	9	—	1	8	80
1943	34	21	3	10	30	88,23
1944	22	16	6	—	17	77,27
1945	16	8	3	5	11	68,75
1946	27	14	7	6	24	88,88
1947	17	4	2	11	16	94,11
1948	15	10	2	3	11	73,33
1949	4	1	—	3	4	100
1950	—	—	—	—	—	—
Total.	2.001	927 soit 46,32 o/o du nombre des cas	480 soit 23,98 o/o du nombre des cas	594 soit 29,68 o/o du nombre des cas	1.821	91 o/o

sente, la place tenue légitimement par l'endémo-épidémie pesteuse dans les préoccupations de ceux qui nous ont précédés, et il convient de rendre hommage aux Services d'Hygiène de ces temps héroïques pour avoir, sans moyens spécifiques de lutte contre ce fléau, par la seule application sans défaillance de mesures si pertinentes que leur ensemble constitue encore la charte de notre défense sanitaire et l'armature de notre prophylaxie, rapidement circonscrit chaque foyer et étouffé chaque bouffée épidémique.

C'était, avec les moyens dont on disposait alors, ce qu'on pouvait obtenir de mieux ; on peut mesurer, par comparaison avec le bilan actuel, le chemin parcouru.

Si le dépistage systématique des cas de peste et l'application des mesures rituelles de prophylaxie ont permis de limiter l'extension d'un fléau qui, sans cela, aurait certainement laissé dans l'histoire un souvenir aussi mémorable que les épidémies de Londres, de Marseille ou de Mandchourie, c'est à l'association d'autres mesures, plus spécifiques chacune en son domaine (protection de la population ou destruction des ectoparasites du rat), que nous devons, d'abord la diminution du nombre des cas de peste et, ensuite, le silence épidémique actuel.

Ce résultat a été, en effet, obtenu en trois étapes :

1° C'est à partir de la mise en œuvre en 1935 du vaccin antipesteux vivant souche E. V. des docteurs Girard et Robic que l'endémo-épidémie pesteuse a diminué d'intensité, ici comme sur le reste des Hauts-Plateaux, et que la courbe graphique de la peste n'a plus jamais atteint le fastigium observé à Tananarive en 1927 avec, en une seule année, 161 cas.

2° C'est à partir de l'emploi en 1947, autour des foyers de peste, des nouveaux insecticides de contact type D. D. T. que l'on a observé une régression encore plus nette des cas de peste qui se maintenaient depuis quelques années à des taux plus modérés (entre 20 et 30 cas annuels) et qui tombaient respectivement à 17 et 15 cas en 1947 et 1948, à 4 cas en 1949 à la suite d'une extension des pulvérisations d'insecticides de contact.

3° C'est, à partir, enfin, depuis octobre 1949, au début de l'habituelle saison épidémique (octobre-avril) de la peste, de la généralisation de ces mesures, de leur application méthodique et systématique, de leur répétition sur un rythme biannuel dans la totalité des immeubles du District de Tananarive-ville, que l'on assiste à l'effondrement actuel de la peste, dont le dernier cas à Tananarive remonte au 11 août 1949.

Telles sont les étapes de cette régression de l'endémie pesteuse à Tananarive au cours des quinze dernières années ; la plus récente, que l'on peut espérer ultime et définitive, fait l'objet de cette note.

*
* *

Nous avons relaté précédemment (1) comment l'efficacité reconnue des insecticides de contact dans la prophylaxie des maladies transmises par insectes vecteurs nous avait incité, en septembre 1949, à axer résolument l'activité épidémiologique du Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive sur le contrôle du paludisme et l'éradication de la peste, endémies locales prééminentes à des titres divers et sensibles, l'une et l'autre, à ce nouveau mode d'action.

Tout en maintenant la prophylaxie défensive organisée par Bouf-

FARD en 1921, complétée, étendue et codifiée par GIRARD en 1923, nous lui avons associé la prophylaxie offensive que cette nouvelle technique mettait désormais à notre disposition.

C'est à partir de l'unique équipe du Service de la Peste, très étoffée et qui formait le noyau du service mobile du B. M. H., que furent constituées alors les quatre équipes initiales du nouveau Service de désinsectisation polyvalente ; son nombreux personnel, ainsi réparti, fut donc chargé de cette prophylaxie conjuguée de la peste et du paludisme tandis que les fonctions antérieurement dévolues à l'importante équipe originelle lors du dépistage d'un cas de peste suspect ou confirmé (ramassage et isolement des malades et des contacts, désinfection et désinsectisation des habitations contaminées, inhumation au cimetière spécial des cadavres de pestiférés) étaient, le cas échéant, plus modestement confiées à la petite équipe des désinfections pour maladies à déclaration obligatoire.

Nous avons pensé, en effet, que, grâce à cette nouvelle orientation de la lutte antipesteuse, le moment serait proche où, les manifestations épidémiologiques de la peste n'ayant pas plus d'importance et ne tenant pas plus de place dans nos préoccupations que celles des autres maladies contagieuses ou transmissibles, cette affection serait appelée à relever des mêmes règles et que l'équipe normale de désinfection pourrait alors faire face à la prophylaxie de *toutes* les maladies épidémiques lors de cas déclarés, sans qu'il soit désormais nécessaire de persister dans l'entretien d'une équipe spéciale, constamment tenue en alerte, pour les besoins exclusifs du Service Peste.

C'est par la même considération, et pour sortir le personnel du rôle d'attente auquel il était précédemment obligé et qui se trouvait dépassé que, pour créer des équipes supplémentaires, nous avons prélevé sur les effectifs en service au Lazaret central d'Ambohimiandra (Tananarive), dont la tâche devenait moins chargée, les éléments nécessaires, de manière à étendre notre action jusqu'aux limites du district et à accomplir notre rotation en six mois ; estimant que le seuil de l'endémie pesteuse pouvait être encore abaissé et que tout notre effort devait tendre vers une prophylaxie dynamique désormais possible, nous avons pu, tout en conservant au Lazaret un personnel sédentaire de fonctionnement et de soins susceptible de faire face à toute éventualité, mobiliser pour l'action préventive, destinée précisément à empêcher l'apparition de nouveaux cas à traiter, l'excédent du personnel traitant devenu ainsi disponible.

Nous disposons donc actuellement, ainsi qu'il a été dit, de 8 équipes de prophylaxie mixte, absorbant la moitié des effectifs du B. M. H. et la moitié également du personnel précédemment en

service au Lazaret central et renfermant chacune un manœuvre chargé des opérations de désinsectisation domestique antipesteuse à l'aide d'une poudreuse portative type « Supper-Procall » ; le produit employé est un mélange insecticide H. C. H. 5 ou 10 o/o + D. D. T. 5 ou 10 o/o à parties égales ; alors que pour les opérations d'house-spraying antipalustres, nous donnons la suprématie au D. D. T., nous pensons qu'il est indispensable ici de lui associer l'H. C. H., d'ailleurs plus économique, pour son action léthale plus rapide, d'autant que le produit n'est pas toujours laissé en place longtemps après notre passage, que l'efficacité rémanente du D. D. T. ne peut par suite s'exercer à longue échéance et qu'il convient de donner le pas à l'effet immédiat sur le pouvoir résiduel.

Les opérations de poudrage pulicide, tout comme celles d'house-spraying antipalustre auxquelles elles sont associées, se déroulent d'une façon ininterrompue ; le poudrage est effectué méthodiquement, aussitôt après le passage de l'équipe antipalustre, dans toutes les pièces de l'immeuble, du grenier au rez-de-chaussée, ainsi que dans les dépendances (cuisines, hangars, débarras, garages et même éventuellement poulaillers, étables, porcheries, etc.).

Chaque immeuble situé sur le territoire du District, ainsi que les divers bâtiments publics, les entrepôts et magasins, les édifices des divers cultes, les établissements militaires ou administratifs, etc... reçoivent la visite de ces équipes deux fois par an, à six mois d'intervalle dans la plupart des cas.

De plus, en saison chaude et pluvieuse, d'octobre à mai, qui est la saison habituelle d'exacerbation des manifestations pesteuses, une équipe supplémentaire comprenant 4 poudreurs est spécialement chargée, dans les intervalles du passage régulier des équipes mixtes, et afin d'abréger le délai, trop long pour la prophylaxie pesteuse en cette saison, qui sépare deux passages successifs de ces équipes, de procéder au poudrage continu des quartiers particulièrement exposés, naguère encore les plus contaminés, de l'Ouest de la ville.

Enfin, comme tout décès se produisant en dehors des formations sanitaires fait ici l'objet de ponctions d'organes pour examens microbiologiques en vue précisément du dépistage *post-mortem* des cas de peste qui, sans cela, risqueraient de passer inaperçus et d'être le point de départ de graves menaces épidémiques, le médecin autochtone du Bureau d'Hygiène chargé, dès la déclaration du décès, de la vérification de celui-ci, est accompagné dans ses déplacements de deux manœuvres avec poudreuse et pulvérisateur pour procéder à la désinsectisation domestique automatique de l'immeuble où a eu lieu le décès, sans préjudice des mesures complémentaires habi-

tuelles mises en œuvre par la suite dans le cas de suspicion ou de confirmation de peste ou autre maladie transmissible.

Nous répétons que nous n'avons pas cru devoir jusqu'à présent, l'amélioration de la situation épidémiologique en matière de peste étant encore trop récente et peut-être instable, changer quoi que ce soit aux mesures de prophylaxie défensive et de protection sanitaire judicieusement établies par nos devanciers ; nous n'avons fait que les renforcer par l'adjonction à titre préventif des techniques nouvelles de désinsectisation massive.

Au rythme actuel, nous consommons à peu près 400 kg. de mélange insecticide par semaine, soit environ 20 tonnes par an (10 tonnes d'H. C. H. à 10 o/o et 10 tonnes de D. D. T. à 10 o/o) dont le prix de revient se situe approximativement entre 1 million et 1.200.000 francs C. F. A. pour la consommation annuelle ; l'ensemble des crédits nécessaires (personnel, matériel, ingrédients) au fonctionnement de cette branche de la lutte antipesteuse se monte approximativement à 1.600.000 francs représentant environ 10 o/o des dépenses totales du B. M. H. en 1950.

*
* *

Cette lutte contre l'insecte vecteur est, comme par le passé, toujours appuyée par la lutte contre le rat, éventuel réservoir de virus.

Le procédé employé est toujours le même : la capture par nasses qui a l'avantage bien connu de permettre simultanément la capture des ectoparasites dont il est porteur.

Aucune technique ne permet encore, à notre avis, d'envisager, pour une ville comme Tananarive, une lutte offensive par la mise en œuvre de procédés massifs de destruction ; les multiples refuges et les ressources alimentaires innombrables qu'elle offre aux rats, la large perméabilité qui la caractérise, ouverte comme elle l'est par tout son pourtour sur la campagne environnante infestée de rongeurs, sont autant d'obstacles au succès d'une telle entreprise.

Au surplus, aucun des rodenticides connus, même parmi les plus récents, ne paraît convenir à une tâche de cette envergure malgré l'intérêt que représente la suppression des appâts, toujours indispensables avec les anciens raticides ; le fluoroacétate de sodium et l'α naphtyl-thiourée (ANTU) sont trop toxiques pour pouvoir être dispersés partout dans la ville ; leur manipulation, aussi, est délicate pour le personnel et, de plus, l'ANTU a une spécificité limitée au *R. norvegicus* alors que l'on trouve uniquement ici *R. rattus* ou ses variétés.

Quant aux produits à base d'anticoagulants de synthèse dérivés de la coumarine, s'ils ont l'avantage d'être à peu près inoffensifs (*) et d'être efficaces envers toutes les espèces de rats, ils offrent l'inconvénient, comme les précédents, d'obliger à un repérage soigneux des passages des rongeurs et à un saupoudrage exclusif des pistes ainsi repérées ; on conçoit que de telles instructions en limitent l'emploi massif et le restreignent aux mesures de dératisation domestique, ou de locaux industriels et commerciaux ou d'installations portuaires, ou encore de foyers pesteux bien localisés ; les procédés par épandage ne sauraient, par leur précision, convenir à des opérations massives de dératisation menées à l'échelle d'une telle agglomération ; il y faudrait, au contraire, un produit exclusivement raticide dispersé par un poudrage aveugle comme celui qui, au moyen des insecticides de contact, atteint fatalement un très grand nombre des puces qui vivent sur le rat ou au sol, et atteindrait de la même façon un très grand nombre de rongeurs.

Nous continuons donc à procéder par captures : 2 équipes de dix dératiseurs chacune disposant de 500 masses opèrent quotidiennement dans les divers quartiers de la ville, ou sur des points repérés comme particulièrement recherchés par les rats, ou au niveau de foyers possibles dans le cas de mortalité murine anormale ou de décès humains suspects ; quotidiennement 250 rats sont ainsi capturés vivants et détruits avec leurs puces.

Nous avions pensé pouvoir mener de front, dans chacun des secteurs visités successivement, les opérations de désinsectisation et de dératisation par capture ; cela n'a pas été pratiquement possible, nous nous sommes heurtés, en effet, à un fait déjà signalé par divers auteurs, à savoir l'effet répulsif, et même quelquefois léthal pour les petits rongeurs, exercé sur les rats par les produits insecticides employés, de sorte que les rats fuient momentanément les quartiers soumis aux mesures de pulvérisation et de poudrage, que la densité murine y diminue fortement et que les captures y sont alors peu fructueuses.

S'il s'agissait de destruction par produits raticides, il est certain qu'il serait indispensable de faire précéder celle-ci par la destruction des puces, et c'est aussi ce qu'il faut faire d'abord dans un foyer circonscrit d'épizootie murine, mais la capture préventive de rats vivants, encore porteurs de leurs ectoparasites, ne présente pas le même risque d'essaimage pour l'épizootie ; nous nous sommes donc vus contraints, pour la rentabilité des opérations de capture, à dissocier celles-ci des mesures de désinsectisation auxquelles nous les avions primitivement étroitement associées.

(*) Il est toutefois recommandé aussi de tenir les animaux domestiques à l'écart des endroits traités et de les empêcher de se nourrir des rats malades.

On aura une idée de cette activité par le nombre de rats capturés ou détruits, par exemple, depuis le début de cette année : 53.029 du 1er janvier au 31 juillet.

*
* *

Examinons maintenant les résultats sur les trois plans, pulicidien, murin et humain.

Sur le total des rats capturés depuis le 1er janvier 1951, 6.078, soit 11,46 o/o seulement étaient porteurs de puces, ce qui est extrêmement bas par rapport aux années antérieures aux opérations massives de désinsectisation où la quasi-totalité des rats étaient infestés.

En juin-juillet dernier, nous avons adressé à l'Institut Pasteur de Tananarive 8.112 rats apportés dans leurs nasses, et celles-ci elles-mêmes enfermées dans des sacs de toile afin de permettre le dénombrement exact de la totalité des ectoparasites, conformément aux instructions données par le Service Central d'Etudes et de Recherches pour la Prophylaxie de la Peste.

Sur ces 8.112 rats, dont la majeure partie étaient indemnes de parasites, 1.974 puces ont été dénombrées ; leur identification a donné la répartition suivante :

— *X. cheopis*	477
— *S. fonquernii*	5
— *L. musculi*	159
— *Ct. canis*	1.333

soit un index pulicidien de 0,24 puce par rat, un index *cheopis* de 0,05 par rat et un pourcentage de 24,16 o/o de *X. cheopis* par rapport au nombre total des puces.

Rappelons, pour comparaison, que les enquêtes effectuées par l'Institut Pasteur de Tananarive pour la ville jusqu'en 1949 donnaient un taux d'infestation moyen de 6 à 8 puces par rat, parfois davantage en saison chaude et humide, un peu moins en saison fraîche et sèche, époque sur laquelle ont porté nos examens, mais que l'index *cheopis* par rat était le plus souvent en toutes saisons supérieur à 1 (1,50 et 1,88 sur deux lots de rats en 1945, 2,61 et 3,51 en 1948) et que le pourcentage de *X. cheopis* se maintenait, en toutes saisons également, entre 50 et 70 o/o du total des puces capturées (*).

Les observations faites par le Bureau Municipal d'Hygiène sur les rongeurs capturés depuis le début de cette année donnaient des résultats identiques pour les cinq premiers mois et le contrôle

(*) Renseignements dus à l'obligeance de M. le Médecin-Général Robic, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive.

effectué par l'Institut Pasteur au cours de ces deux derniers mois leur apporte une confirmation autorisée.

La diminution ainsi mise en évidence sur le plan pulicidien et qui paraît stable est donc importante :

— 1 puce pour 4 rats au lieu de 6 à 8 puces par rat

— 0,05 *X. cheopis* par rat au lieu de 1,50 au minimum

— moins de 25 *X. cheopis* sur 100 puces au lieu de 50 à 70 o/o précédemment,

résultats d'autant plus remarquables que, pour les raisons précédemment exposées, les rats examinés ont été capturés en dehors des secteurs en cours de désinsectisation.

Nul doute que dans sa vie libre, *X. cheopis* ne soit encore atteinte plus facilement et plus sûrement.

Sur le plan murin, les constatations relatives à l'enzootie qui a coexisté indéniablement depuis 1921 avec l'endémie pesteuse sur le territoire du District sont également significatives.

L'index pesteux murin véritable ne semble pas s'être jamais reflété exactement au cours des grandes années épidémiques dans les résultats des enquêtes effectuées alors ; les archives du Bureau Municipal d'Hygiène donnent, pour ces périodes, les indications suivantes :

— en 1928, 14 rats pesteux sur 8.939 rats capturés vivants examinés à l'Institut Pasteur ;

— en 1929, 5 rats pesteux sur 6.660 rats capturés vivants et 1 sur 10 trouvés morts ;

— en 1934, 5 rats pesteux sur 20.356 rats capturés vivants.

— en 1936, aucun rat pesteux sur 117 rats vivants capturés dans les foyers de peste mais 22 positifs, 30 négatifs et 42 en putréfaction sur 94 rats trouvés morts ; 47 *X. cheopis*, ramassées dans un foyer actif avec mortalité murine importante et 4 cas humains, ont donné la peste à 5 cobayes ;

— en 1937, un rat pesteux capturé vivant ;

— chacune des années suivantes est également marquée par l'identification de rares rats pesteux parmi les rats trouvés morts (3 en 1938, 3 en 1939, 8 en 1941 sur 41 rats morts examinés, 5 sur 33 en 1943, 2 sur 67 en 1946, 1 sur 5 en 1947) ;

— en 1948, aucun rat pesteux sur 100 rats capturés vivants, non plus que sur 9 rats trouvés morts ;

de même en 1949, 1950 et premier semestre 1951 pour 3 rats, 6 rats et 1 rat trouvés morts et tous négatifs.

Sur le plan humain, nous assistons, parallèlement au silence actuel de l'enzootie murine, à un silence égal de l'endémie pesteuse depuis août 1949 ; la disparition de rats pesteux coïncide avec la longue accalmie que nous vivons depuis deux ans sur ce territoire

où, de 1921 à 1949, il ne s'était pas écoulé d'année sans la mise en évidence de rats pesteux et rarement plus de trois mois sans un cas de peste humaine.

*
* *

Quelle est la part des opérations d'house-spraying et d'house-powdering dans ces résultats ? Nous pensons qu'elle a été et qu'elle demeure déterminante ; ce que l'on sait du rôle intermédiaire de la puce du rat dans la transmission de la peste à l'homme suffit d'ailleurs à l'expliquer.

La diminution considérable du nombre de puces, et surtout de puces pestigènes (*X. cheopis* et *S. fonquernii*) par rat capturé, celle, non moins importante, de la proportion des puces pestigènes par rapport au total des puces examinées, sont autant d'indices de l'efficacité des techniques actuelles dans la lutte contre l'insecte vecteur.

L'absence présente, et depuis plus de trois ans, de mortalité murine anormale, de même que la négativité des examens pratiqués pour la recherche de la peste sur les rats capturés vivants ou sur les rats trouvés morts, montrent bien, indirectement, par le silence de l'enzootie murine coïncidant avec le début de l'application des insecticides de contact, l'influence de cette lutte sur la disparition de la peste murine.

Mais, surtout, c'est sur le plan épidémiologique qu'il faut se placer pour apprécier les résultats à la fois les plus manifestes et les plus importants ; ils sont, comme pour le paludisme, et d'une façon bien plus spectaculaire, la véritable pierre de touche de notre action prophylactique ; or, alors qu'en 1948, il avait été encore signalé 15 cas et 4 cas au cours des huit premiers mois de 1949 (les 2 derniers étant 2 cas pulmonaires observés l'un et l'autre le 11 août parmi la population autochtone, dans deux quartiers différents et sans relation épidémiologique apparente), brusquement les manifestations humaines se sont tues et ce silence, qui a coïncidé avec la mise en œuvre des opérations massives de poudrage et de pulvérisation, semble se maintenir depuis deux ans à la faveur, précisément, de la poursuite ininterrompue de ces mêmes opérations.

Cet arrêt est d'autant plus remarquable que la saison chaude et pluvieuse, de septembre à mai, est généralement marquée par une recrudescence appréciable du nombre des cas de peste, celui-ci suivant, dans sa marche, la courbe de l'endémie palustre ; l'une et l'autre ont été également décapitées dès la fin de 1949.

Pour la peste, ce phénomène est particulièrement mis en évidence par l'aspect de son évolution considéré par année pesteuse, du

1er mai au 30 avril de l'année suivante, à l'image du schéma adopté par le Service Central de la Peste :

Année	1940-1941	109	cas
»	1941-1942	37	»
»	1942-1943	22	»
»	1943-1944	25	»
»	1944-1945	18	»
»	1945-1946	26	»
»	1946-1947	26	»
»	1947-1948	12	»
»	1948-1949	11	»
»	1949-1950	2	» (août 1949)
»	1950-1951	0	»

Ces résultats initiaux et leur stabilisation actuelle nous semblent devoir être mis au compte des campagnes massives de désinsectisation ; les circonstances épidémiologiques locales ont certainement peu varié depuis l'apparition des premiers cas de peste, non seulement bien entendu les conditions climatiques et saisonnières, la biologie de la puce et du rat, mais encore les conditions même d'urbanisme, d'habitat et d'hygiène générale des collectivités malgré l'assainissement certain de quelques quartiers, ainsi que les mesures de prophylaxie défensive à l'égard des cas suspects ou confirmés et des immeubles contaminés (désinfection-dératisation) ; les captures de rats vivants elles-mêmes ont toujours été intensives et la population murine n'a pas dû diminuer, suivant au contraire la progression de la population humaine ; il n'y a donc pas de fait vraiment nouveau, sauf la guerre ouverte contre les insectes, qui seule explique le renversement brutal de la situation épidémiologique par la raréfaction considérable des pulicidés en général et des espèces pestigènes en particulier.

*
* *

Ces résultats me semblent aussi devoir fournir, en passant, une preuve banale à propos de deux vérités fondamentales et notoires, mais que le docteur Girard lui-même a néanmoins, sans doute pour des raisons opportunes, cru devoir rappeler récemment (2) à l'actualité :

— la peste est une maladie du rat transmise à l'homme par la puce du rat, de sorte que là où l'on supprime ou raréfie le vecteur on supprime ou raréfie du même coup les possibilités de réservoir animal et d'accident humain, la peste murine et la peste humaine ;

— la peste est une, quelle que soit sa forme clinique ou anatomopathologique ; là où la peste butonique a disparu, il n'y a pas éclosion spontanée sur place de peste septicémique ou pneumonique isolées.

La peste murine paraissant, en effet, ici, en voie de disparition, les trois formes cliniques de peste humaine, qui coexistaient auparavant, ont disparu simultanément, ce qui atteste leurs relations.

Il peut bien se faire toutefois, en raison du mode interhumain de contagion, qu'un cas pulmonaire apparemment isolé surgisse en ville ; il existe, évidemment, des échanges constants entre celle-ci et sa grande banlieue où, bien que très atténuée dans ses manifestations, la peste persiste à l'état endémique ; nous sommes donc à la merci d'un contact de peste pulmonaire, lui-même malade ou en incubation, venant de l'extérieur ou d'un habitant de Tananarive allant lui-même s'infecter auprès d'un parent malade dans un district voisin et revenant ici ensuite ; l'actuelle multiplication et facilité des transports en commun entre la ville et sa banlieue augmentent encore les risques déjà grands de propagation.

De tels exemples sont fréquents et encore nous ne les connaissons probablement pas tous : pour ne citer que le dernier, nous avons dû, à la suite d'un décès de peste pulmonaire confirmée, survenu le 18 juillet 1951, dans un village à 7 km. de la limite Nord du district de Tananarive-ville, rechercher un certain nombre de contacts, soit du village réfugiés à Tananarive, soit de Tananarive étant allés soigner le malade, et placer ainsi sous surveillance au Lazaret 9 contacts directs et 12 contacts indirects qui, par chance, sont demeurés indemnes.

De même en février dernier, à quelques kilomètres au Sud cette fois, dans le même district de Tananarive-banlieue, sur plusieurs lapins trouvés morts dans un élevage, deux ont été autopsiés et reconnus pesteux tandis que des cadavres de rats trouvés morts dans le voisinage ont été également reconnus atteints de peste.

Cette persistance de l'enzootie et de l'endémie pesteuse dans le district de Tananarive-banlieue (où il n'a été toutefois constaté qu'un cas humain en 1950 contre 3 en 1949 et 12 en 1948), qui enserre complètement celui de Tananarive-ville, et surtout dans les autres districts contigus de la Province de Tananarive, oblige à une liaison étroite entre le Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive d'une part et les organismes directement intéressés, Circonscription Médicale de l'Emyrne et Service Central de la Peste d'autre part.

Ce n'est qu'à cette condition que l'on peut espérer maintenir indemne un territoire qui n'est séparé de la peste que par un mince nuage protecteur.

*
* *

Peut-on envisager à l'échelle d'un plus vaste territoire l'extension d'une telle protection ?

Pour la peste urbaine, l'expérience semble démontrer qu'elle est efficace, et aussi probablement pour la peste portuaire.

Pour la peste rurale, la question est certainement plus délicate d'autant que l'on ignore ici, en dehors des rongeurs domestiques, s'il existe ou non des réservoirs selvatiques de virus.

Il semble cependant qu'il ne serait pas utopique de préconiser de pareilles mesures à l'échelon rural et d'en espérer d'heureux résultats, à condition de ne pas envisager la constitution d'équipes chargées de parcourir et de protéger de grandes étendues de territoire, mais en préconisant, pour cette protection en profondeur, une organisation de village ou de canton ; cela n'est nullement impossible car il s'agit là somme toute d'une méthode simple et peu coûteuse de désinsectisation *domestique*.

Les cantons excentriques du district de Tananarive qui relèvent de notre surveillance ne sont que de gros villages comme on en voit tant sur les Hauts-Plateaux, de l'Imerina au pays betsileo ; s'ils bénéficient de notre action, il n'est pas téméraire de penser que les petites agglomérations des zones menacées pourraient, en dehors même des périodes de poussées épidémiques, être protégées d'une façon identique, non par des équipes largement itinérantes, mais par les soins de la collectivité intéressée, en confiant ce travail temporaire, facile et rapide, à un personnel cantonal ou autre existant sur place et fonctionnant dans le cadre des limites territoriales étroites qui lui serait assigné.

On a vu que, pour le district de Tananarive, avec ses 180.000 habitants et ses 25.000 immeubles, une dizaine de manœuvres et autant d'appareils suffisaient à cette tâche ; pour les petites circonscriptions administratives, un manœuvre passant deux ou trois fois par an dans les villages, les hameaux ou les cases isolées, sans être d'ailleurs absorbé à cette tâche toute l'année et prélevé sur le personnel local, suffirait largement.

La technique n'exige même pas, en effet, autant de soins et de précision que les opérations d'house-spraying destinées à la lutte antipalustre ; elle est absolument à la portée de tous et n'importe qui peut en assurer correctement l'exécution.

Quant au prix de revient, il est dérisoire : l'achat d'une poudreuse à main ne dépasse pas 5.000 francs C. F. A. et la consommation de poudre insecticide, calculée sur les bases que nous avons données pour Tananarive, est d'environ 0 kg. 800 en moyenne par immeuble et par an, soit un peu plus de 100 g. par habitant ; toutes charges de personnel, matériel et ingrédient comprises, on voit que le prix de revient, pour le district de Tananarive-ville, n'atteint pas *10 francs par tête* ou, par pièce, 16 à 18 francs ; ce sont là des tarifs qui ne semblent pas devoir excéder les ressources des collec-

tivités ou, le cas échéant, les moyens pécuniaires de particuliers même modestes.

Proportionnellement, les charges ne seraient pas plus élevées pour de petites collectivités, car cette tâche confiée quelques jours par an à un manœuvre, n'exigerait nullement un personnel permanent et spécialisé ; le prix de revient serait pratiquement limité — ne parlons pas de l'amortissement ou du renouvellement de la poudreuse — à la consommation d'insecticide.

Si la prophylaxie antipalustre intéresse la totalité de l'île, la lutte antipesteuse, qui ne s'adresse qu'aux zones d'endémicité pesteuse reconnue, pourrait en ces points être associée à la première, ayant des moyens et des objectifs voisins ; c'est là affaire de collaboration médico-administrative.

Avec la tendance actuelle de la Peste à devenir surtout rurale, ce problème et les solutions susceptibles de lui convenir méritent de retenir l'attention.

*
* *

Ainsi donc l'emploi massif des insecticides organiques de synthèse dans la prophylaxie de la peste porte ses fruits ; dirigés contre la puce du rat, ils l'atteignent certainement à la fois sur le rat lui-même, qui en imprègne sa fourrure le long de ses passages inévitablement poudrés, et au cours de sa vie libre sur le sol également saupoudré des cases.

« Les enseignements de la peste de Madagascar, vient d'écrire le docteur Girard, nous incitent à la méditation et à la modestie ».

C'est bien pour cette dernière raison que nous nous sommes tu si longtemps avant de faire état des premiers résultats obtenus ; nous savons combien, avec la peste, la paix est fragile, surtout avec la menace constante de l'extérieur, et les retours imprévisibles, et le réveil à longue échéance des anciens foyers pesteux, si nombreux dans la ville de Tananarive.

Aussi ne nous vient-il pas à l'esprit de parler d'éradication de la peste, mais simplement de « disparition momentanée » ; les moyens mis en œuvre, la brusquerie de l'arrêt et l'exceptionnelle durée de l'accalmie actuelle permettent toutefois de ne pas s'attarder, je crois, à l'hypothèse d'une extinction spontanée.

C'est, en effet, la première fois qu'un tel silence de deux ans est observé dans les manifestations d'une affection qui s'était signalée à Tananarive de 1921 à 1949, par plus de 2.000 cas, buboniques, septicémiques ou pulmonaires ; voici donc cette année trente-deux ans que la peste est apparue pour la première fois à Tananarive et deux ans aussi qu'elle ne s'est plus manifestée.

Cela ne veut pas dire qu'il ne peut pas y avoir demain l'apparition

d'un nouveau cas de peste à Tananarive, soit par reviviscence d'un ancien foyer, soit par importation ; même s'il surgissait un cas bubonique, cela ne prouverait rien contre la méthode, pas plus par exemple qu'un décès de pesteux pulmonaire traité par la Streptomycine ne prouve l'échec de la Streptomycinothérapie.

En admettant même qu'il ne soit pas définitif, le bilan actuel, jamais atteint, est à inscrire au crédit de la lutte généralisée, massive, systématique, ininterrompue contre la puce du rat, vectrice de peste, au moyen des insecticides organiques de synthèse.

Cela veut dire aussi qu'il convient de rester vigilant et surtout qu'il importe, si l'on veut essayer de maintenir la situation épidémiologique du District de Tananarive-ville, îlot actuellement indemne de peste, de continuer avec la même régularité l'œuvre entreprise pour tenter de consolider les résultats acquis.

Il faut donc laisser à la lutte antipesteuse le caractère permanent qu'elle vient d'acquérir au lieu du caractère épisodique, limité aux mesures prises lors de l'éclosion d'un cas nouveau, suspect ou confirmé, qu'elle revêtait forcément naguère ; la véritable prophylaxie de la peste doit maintenant viser à empêcher l'apparition de nouveaux cas plutôt qu'à essayer de circonscrire des foyers déjà éclos ; elle le doit puisqu'elle le peut.

Bureau Municipal d'hygiène de Tananarive.

Bibliographie

(1) La prophylaxie du paludisme au moyen des insecticides organiques de synthèse à Tananarive : premiers résultats (*Société des Sciences médicales de Madagascar*. Séance du 3 juillet 1951).

(2) G. Girard. — La peste. Contribution apportée par Madagascar à l'état actuel de nos connaissances. *Sem. Hôp. Paris*, 10 fév. 1951 et *Rev. Col. Méd.-Chirur.*, 15 juin 1951.

MM. Veyre et Bouillat : *Note préliminaire sur les possibilités d'application de la méthode de* Foley et Parrot *à Madagascar.*

Les auteurs, en s'appuyant sur des clichés radiographiques pris avant et après vaccination au B. C. G. S., chez des sujets allergiques, démontrent que les cuti-réactions pré- et post-vaccinales sont inutiles dans la pratique des vaccinations de masse au B. C. G., et concluent en adoptant les méthode de Foley et Parrot pour l'application de cette vaccination en brousse, à Madagascar, d'autant plus qu'elle est seule utilisable.

SÉANCE DU 4 SEPTEMBRE 1951

La séance s'ouvre à 17 heures 30 sous la présence du docteur Raboisson.

L'ordre du jour de la précédente séance est adopté à l'unanimité et l'on passe à la lecture des communications.

G. Buck, J. Courdurier et J. J. Quesnel : *Infection naturelle à bacille de* Yersin *chez des cobayes et des lapins domestiques. La présence de cobayes dans le clapier écarte-t-elle les rats?* (*).

G. Girard (1) a signalé en 1928 chez des lapins domestiques des cas de septicémie à Bacille de Yersin en relation avec de la peste murine. L'épizootie avait sévi en 1926 au camp militaire de Betongolo, à proximité de l'Institut Pasteur, et en 1928 à la Gare de Moramanga. En 1934, il relatait avec F. Estrade (2) une manifestation épizootique de même étiologie à Manjakandriana, non seulement sur des lapins mais aussi sur des cobayes.

C'est une observation semblable que nous rapportons aujourd'hui. Le 8 février 1951 au soir, on nous apporta le cadavre d'un cobaye trouvé mort le matin, un premier cobaye était mort la veille ; ils vivaient tous deux dans un clapier en compagnie d'une quinzaine de lapins, dans une propriété de la Banlieue de Tananarive, au bord de rizières, en un lieu où la peste n'avait pas sévi depuis juin 1948 [renseignement aimablement fourni par le docteur Bouillat].

L'autopsie du cobaye révéla des foyers de congestion au niveau des poumons, des foyers de nécrose punctiformes sur le foie, une rate hypertrophiée et des ganglions précruraux hémorragiques. Les frottis mettaient en évidence des cocco-bacilles à coloration bipolaire Gram négatif ; la coloration au Ziehl ne décelait pas d'acido-résistants.

L'ensemencement de la moelle osseuse sur gélose et bouillon nous permit d'obtenir des cultures (bouillon troublé avec des flocons, les frottis faits à partir du bouillon montrèrent des chaînettes de cocco-bacilles ; sur gélose, petites colonies avec bords frangés poussant en 3 jours à température ordinaire). Ces cultures transmises au Laboratoire du Service de la Peste étaient identifiées à celles de Bacille de Yersin. Pasteurellose, pseudo-tuberculose, infection à bacille de Whitmore (3) étaient ainsi écartées. Ajoutons que la Tularémie n'a pas encore été signalée à Madagascar.

Nous avions, sitôt l'autopsie, averti le propriétaire pour qu'il

(*) Présentée à la séance du 12 mars 1952 de la Société de Pathologie Exotique.

désinfecte son clapier et le traite avec des insecticides de contact. Nous lui recommandions en même temps de rendre compte au Service d'Hygiène s'il observait des rats malades ou morts.

Le 10 février, il nous apportait 3 cadavres de lapins présentant déjà un début de putréfaction ; sur la rate et le foie on notait de nombreuses petites granulations jaunâtres et un pointillé hémorragique sur le poumon. Les frottis montraient des germes semblables à ceux du cobaye, mêlés à des germes de la putréfaction. De la moelle osseuse, on parvint à isoler le bacille pesteux (confirmation du Service de la Peste).

Le 12 février, c'était un rat crevé qui était trouvé près du clapier ; il était remis au Service de la Peste qui y reconnaissait cette infection. Deux lapins devaient encore succomber le 12 et le 13 février ; au total, 5 morts sur une quinzaine. Il ne fut trouvé aucune puce sur les cadavres. Une désinfection fut pratiquée par les agents de la Circonscription médicale de l'Emyrne. Aucune mortalité ne fut signalée par la suite.

Il nous parut intéressant de relater ces faits pour attirer l'attention (puisque cela n'a pas été fait depuis longtemps) sur une maladie qui est susceptible de frapper de temps à autre les lapins dans les régions où sévit la peste du rat, de sorte que s'informant mutuellement, médecins, vétérinaires et éleveurs agissent avec le maximum d'efficacité.

Lorsque nous prîmes nos renseignements auprès du propriétaire après l'autopsie du cobaye, nous lui demandâmes bien entendu s'il avait vu des rats morts ou vifs dans son clapier ou aux environs. Il nous répondit par la négative en ajoutant qu'il avait justement mis des cobayes dans son clapier pour éloigner les rats. Ce n'était pas la première fois qu'une telle réflexion nous était faite et nous protestions régulièrement contre cette croyance. La présence des cobayes ordinaires à poils ras de diverses couleurs qu'on élève à Madagascar, à l'Institut Pasteur en particulier, n'éloigne nullement les rats et ne les empêche pas de s'attaquer aux jeunes lapins.

Dans son livre consacré à l'élevage du cobaye (4), G. Basilewsky, directeur du Jardin Zoologique de Cros-de-Cagnes, près de Nice, énonce comme une vérité bien connue que cette faculté d'éloigner les rats appartient aux seuls cobayes unicolores rouges. Encore faut-il qu'ils ne soient pas mélangés à des cobayes ordinaires, et qu'ils soient bien visibles la nuit, on les éclaire pour que leur couleur vive ressorte nettement.

Bien que les causes en restent mystérieuses, nous devons admettre ces faits que l'auteur lui-même a vérifié expérimentalement.

Laboratoires du Service de l'Elevage et de l'Institut Pasteur. Tananarive.

Bibliographie

(1) Girard (G.). — Septicémie à bacille de Yersin chez les lapins domestiques. Sa relation avec la peste murine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, **21**, 299.

(2) Girard (G.) et Estrade (F.). — Nouvelle observation de peste dans un élevage de lapins et de cobayes consécutive à une épizootie murine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, **27**, 962.

(3) Girard (G.). — Le porc peut-il être un porteur sain de bacille de Whitmore. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, **29**, 712.

(4) Basilewsky (G.). — Elevage des cobayes. 1948. Imprimerie Meyerbeer, Nice.

M. Lepage : *Sur l'état actuel de la Santé Publique à Madagascar. Orientation future de l'action sanitaire.*

M. Lepage, après un bref rappel historique de l'action sanitaire depuis 1895, s'attache à montrer comment depuis cette époque fut conduite la lutte contre les principales maladies sévissant dans l'île : paludisme, variole, peste, affections pulmonaires.

Le paludisme, sous l'influence combinée des antimalariques de synthèse et des pulvérisations d'insecticides de contact est en nette régression.

La variole a pratiquement disparu de Madagascar et la peste est bien contrôlée. Ce sont maintenant les affections pulmonaires qui causent les taux les plus élevés de morbidité et de mortalité.

Une telle action sanitaire a eu l'effet le plus favorable sur la démographie de l'île où la population ne cesse de s'accroître. Ceci posera, dans un avenir très proche, un certain nombre de problèmes débordant le cadre de l'action sanitaire : problème du vêtement, de l'habitat, et surtout de l'alimentation tant en qualité qu'en quantité. De tels problèmes doivent s'inscrire dans un cadre de développement économique et surtout agricole.

Discussion. — Après cet exposé, diverses questions sont posées à M. Lepage sur l'importance des helminthiases, de la lèpre, de la tuberculose, du rhumatisme articulaire aigu à Madagascar, et sur la possibilité d'utilisation d'aliments d'origine locale dont il y aurait lieu d'encourager la culture.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 18 heures 30.

SÉANCE DU 4 JANVIER 1952

La séance s'ouvre à 17 heures 30 sous la présidence du docteur Raboisson. L'ordre du jour de la séance du 4 septembre est adopté.

Le docteur Raboisson salue M. le Médecin-Général Guillaume, Directeur du Service de Santé de Madagascar, et lui fait ses adieux, au nom du corps médical de l'île, M. le Médecin-Général Guillaume étant appelé à servir en Indochine, après un bref séjour à Madagascar.

Le Trésorier de la Société donne lecture du compte rendu financier pour l'année 1951.

Le relevé des comptes (recettes et dépenses) pour l'année 1951 s'établit comme suit :

Recettes :

En caisse au 1er janvier 1951	84.477,20
Cotisations	32.300
Subvention du Gouvernement Général	60.000
Total	176.777,20

Dépenses :

Versement à la Société de Pathologie Exotique de Paris (100 abonnements et frais d'impression des tirés à part des Séances de la Société)	69.162
Impressions bulletins de convocation	2.922,30
Secrétariat, frais bancaires et postaux	2.310
Total	74.394,30
Reste au 1er janvier 1952	102.382

à savoir :

Compte Banque de Madagascar	93.935
Compte Chèque-Postal 3.540 (Tananarive)	5.748
En espèces	2.699,90
Total	102 382,90

Le compte rendu financier est approuvé à l'unanimité.

Il est ensuite procédé au renouvellement du bureau. M. le Médecin-Colonel Bernard est élu président de la Société pour 1952.

Ce dernier fait alors adopter le budget pour 1952.

Projet de budget de la Société pour 1952 :

Recettes :

En caisse au 1er janvier 1951	102.382,90
Cotisations	30.000
Subvention du Gouvernement Général	60.000
Total	192.382,90

Dépenses :

Souscription de 75 abonnements à la *Revue de Pathologie Exotique* à 880 francs C. F. A. par abonnement.	66.000
Impression des tirés à part des séances de la Société	10.000
Impression de travaux scientifiques de Membres de la Société	80.000
Frais de Secrétariat	20.000
Divers	10.000
Total	186.000

On passe ensuite à la lecture des communications :

S. Mercier : *Sur un cas de peste bubonique, avec début de septicémie, traité et guéri par la chloromycétine.*

Une tentative antérieure de traitement par la chloromycétine dans un cas de peste pulmonaire primitive (*) n'ayant pas permis une expérimentation correcte en raison de la gravité et de la rapidité d'évolution de cette forme particulière d'infection pesteuse, nous avons alors pensé soumettre à un nouvel essai le premier cas de peste bubonique qu'il nous serait donné d'observer.

L'occasion s'en est présentée en octobre dernier et cette épreuve fait l'objet de la présente communication.

*
* *

Randrianjafy Jérôme, 17 ans, en provenance d'Ambohikely, district d'Ambatondrazakan admis le 23 octobre 1951 à midi à l'hôpital principal de l'Assistance Médicale Indigène et transéaté le même jour, à 17 h. 45, sur le Lazaret d'Ambohimiandra pour peste bubonique confirmée.

Employé dans la région du lac Alaotra sur une concession appartenant à un rizier tananarivien, Randrianjafy Jérôme serait tombé malade le samedi 20 octobre 1951 ; l'affection aurait débuté par des maux de tête, puis fièvre, douleur à la région inguinale droite et vertiges.

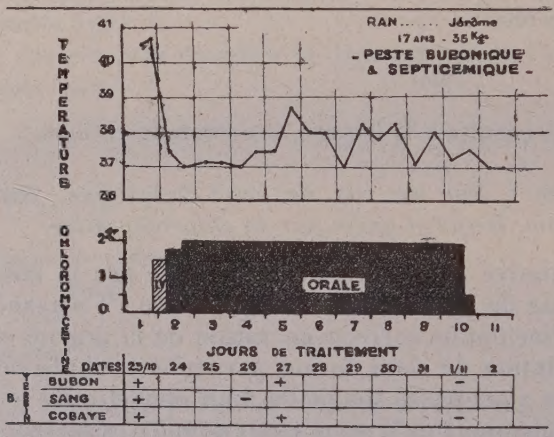
Un camion de son employeur, qui devait effectuer la relève d'une partie du personnel en service sur la concession, dont précisément Randrian-

(*) Considérations sur un premier essai de traitement d'un cas de peste pulmonaire par la chloromycétine. *Société des Sciences Médicales de Madagascar.* Séance du 5 juin 1951 (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 402).

JAFY JÉRÔME, ramène donc celui-ci et trois autres manœuvres à Tananarive ; quittant Ambohikely le dimanche 21 octobre, il arrive à Tananarive le lendemain soir et est admis à l'hôpital le surlendemain mardi 23 octobre ; la maladie remonterait ainsi à 4 jours.

Il présente à son entrée au Lazaret une température de 40°5, un pouls rapide et un mauvais état général (langue saburrale — faciès vultueux état ébrieux — adynamie marquée) ; polyadénopathie inguinale bilatérale, mais petit ganglion enflammé, ne dépassant pas les dimensions d'un gros pois, douloureux spontanément et surtout à la pression, siègeant dans le pli inguinal droit ; la ponction montre la présence de bacilles de YERSIN à l'examen direct, donc peste bubonique clinique bactériologiquement confirmée ; le cobaye, inoculé, le lendemain 24 octobre, avec le produit de la ponction devait d'ailleurs mourir de peste le 28 octobre.

En présence des signes généraux graves, une hémoculture est prati-



quée le soir même, également avant tout traitement ; elle devait se révéler positive et être confirmée par l'inoculation au cobaye.

Estimant négligeable l'absorption par le malade de deux comprimés de 0 g. 50 de sulfadiazine au début de l'après-midi avant son arrivée au Lazaret, la mycothérapie, accompagnée de toni-cardiaques, est alors commencée à 18 h. 45 par une injection intraveineuse de 0 g. 50 de chloromycétine qui sera répétée de 3 heures en 3 heures, à 22 heures le même jour et à 1 heure du matin le 24, puis suivie de l'administration orale toutes les 2 heures de 0 g. 25 (une capsule) de chloromycétine.

La température qui était de 40°6 au début du traitement descend alors régulièrement pour atteindre 37° 27 heures après (cf. courbe ci-jointe).

L'administration de chloromycétine est espacée à partir de la 18e heure du traitement et portée à 0 g. 25 *per os* toutes les 3 heures.

Les jours suivants, du 27 octobre au 2 novembre, une nouvelle poussée fébrile est observée, en rapport avec la maturité du bubon (augmentation de volume et périadénite importante), qui semble d'abord devoir suppurer et qui, finalement, se résorbe, certainement sous l'influence du traitement antibiotique.

La dose de 2 g. de chloromycétine *pro die* qui nous a semblé suffisante pour un sujet de 17 ans ne pesant même pas 37 kg. à son entrée est maintenue pendant toute cette période jusqu'à un total de 19 g. 75 (3 injections intraveineuses de 0 g. 50 + 73 capsules de 0 g. 25) en 9 jours.

L'action de la chloromycétine sur le bacille de Yersin est mise en évidence par la série d'examens pratiqués à l'Institut Pasteur de Tananarive et dont les résultats nous ont été obligeamment communiqués par le docteur Robic.

Nous les résumons ci-dessous :

Avant traitement, *Pasteurella pestis* est identifié par culture et inoculation positives dans la sérosité bubonique et dans le sang (le 23 octobre). Une seconde hémoculture faite le 26 après administration de 7 g. 25 de l'antibiotique reste négative, mais l'inoculation du produit de ponction du bubon est encore positive et tue le cobaye en 7 jours (épreuve sur peau rasée). Deux autres épreuves analogues faites les 1er et 7 novembre sont négatives.

De cette observation, on peut dégager plusieurs remarques :

1° *Au point de vue épidémiologique.*

La fréquence et la rapidité des échanges avec des zones parfois éloignées de la capitale y facilitent l'introduction de malades qui, comme celui-ci peuvent être connus mais qui pourraient aussi n'être décelés, s'il s'agit par exemple de peste pulmonaire, qu'après avoir essaimé en ville autour d'eux ; ainsi, dans le cas présent, le foyer originel se trouvait à 150 km. environ de Tananarive et le malade était accompagné de six contacts, trois de même provenance, donc susceptible d'être déjà contaminés, et trois, originaires de Tananarive, ayant fait le trajet Tananarive-Ambohikely et *vice-versa* ; tous, malade et contacts ont passé la nuit de retour en ville dans une rizerie et il serait déraisonnable de ne pas admettre qu'elle puisse héberger des rats ; de tels voyageurs, au surplus, sont également susceptibles d'être eux-mêmes porteurs de puces pestifères.

2° *Au point de vue clinique et thérapeutique.*

La chute thermique rapide, accompagnant la disparition des phénomènes généraux et la régression des signes locaux, la guérison, en un mot, d'un cas de peste bubonique, remontant certainement à plusieurs jours et s'accompagnant déjà de septicémie secondaire, par la seule administration de chloromycétine montre bien l'efficacité thérapeutique de cet antibiotique qui étend ainsi son registre d'action ; en supposant même que l'administration de 1 g. de sulfadiazine antérieurement à l'antibiothérapie ait pu avoir une action, celle-ci, à cette dose, n'a pu être que minime, toute transitoire et n'explique évidemment pas les constatations cliniques et de laboratoire qui sont l'effet de la chloromycétine, étant apparues et s'étant maintenues avec elle.

3° *Au point de vue bactériologique et biologique.*

Il semble bien que le bacille de YERSIN disparaisse rapidement du sang circulant, mais la persistance de sa virulence au sein du bubon après 4 jours de traitement et 9 g. de chloromycétine est troublante ; il serait intéressant d'avoir des éléments de comparaison sur la virulence du produit de ponction au cours du traitement par la streptomycine d'un cas similaire.

Ce résultat ne nous a été connu qu'après la cessation du traitement, mais nous avions prolongé celui-ci jusqu'au 10e jour, comme il est de règle avec la plupart des autres affections sensibles à cet antibiotique ; celui-ci a été administré avec une posologie moyenne de 50 mg. par kilogramme de poids, un peu plus pendant les 24 premières heures, mais sans dose de charge, et par doses réfractées ; aucune rechute n'a été enregistrée, le malade ayant été maintenu en observation un mois après la défervescence définitive ; le 2 novembre, il pesait 35 kg. et, à sa sortie, le 2 décembre, 39 kg.

Bureau Municipal d'Hygiène (Tananarive).

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1952, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1468, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL, N° 2579. — 7-1952.